

Aus der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. dent. Daniel Edelhoff

**Freisetzung von MMA-Restmonomer
aus PMMA-Kunststoff
in Abhängigkeit von der Verarbeitung
und Lagerung**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Judith Seidl
aus Rohrbach (Österreich)
2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. dent. Jan-Frederik Güth

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Jürgen Durner

Prof. Dr. Michael Vogeser

Mitbetreuung durch die PD Dr. med. dent. Anja Liebermann, M.Sc.
promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. dent. Christine Keul, M.Sc.

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 23.07.2020

Hinweise:

- 1) Die im nachfolgenden Text genannten Gebrauchsnamen, Handelsnamen und Warenbezeichnungen sind teilweise patent- und urheberrechtlich geschützt. Aus dem Fehlen eines besonderen Hinweises bzw. des Zeichens ® darf nicht geschlossen werden, dass kein Schutz besteht.
- 2) Um die Lesbarkeit der vorliegenden Arbeit zu erleichtern, wird auf die zusätzliche Formulierung der weiblichen Form verzichtet. Die ausschließliche Verwendung der männlichen Form ist explizit als geschlechtsunabhängig zu interpretieren.
- 3) Teile dieser Arbeit sind aktuell zur Publikation eingereicht:
Keul C, Seidl J, Güth JF, Liebermann A, *Impact of fabrication procedures on residual monomer elution of conventional polymethylmethacrylate (PMMA)*. Clin Oral Investig. 2020 May 18. doi: 10.1007/s00784-020-03317-1. Online ahead of print.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht.....	3
2.1	Polymethylmethacrylate in der Zahnmedizin	3
2.1.1	Indikationsspektrum für PMMA.....	4
2.1.2	Einteilung von Prothesenkunststoffen	4
2.2	Polymethylmethacrylate in der CAD/CAM-Technologie	6
2.3	Restmonomer.....	8
2.3.1	Polymerisationsvorgang und die Entstehung von Restmonomer	8
2.3.2	Restmonomergehalt und -freisetzung.....	9
2.3.3	Schädliche Effekte des Restmonomers	11
2.4	Grundlagen zur UV-Vis-Spektroskopie	15
2.4.1	Elektromagnetische Strahlung.....	15
2.4.2	Elektronenanregung durch UV-Vis-Strahlung	16
2.4.3	Das Lambert-Beer-Gesetz	17
2.4.4	Exkurs zur Terminologie: Absorption versus Extinktion	18
3	Ziel der Studie	20
4	Material und Methoden.....	21
4.1	Überblick: Studiendesign.....	21
4.2	Material	24
4.3	Geräte.....	25
4.4	Vorversuche.....	27
4.4.1	Nullwertbestimmung („Autozero“).....	28
4.4.2	Wellenlängenscan zur Bestimmung der Absorptionsmaxima	29
4.4.3	Ermittlung der Kalibrierlinie und des Absorptionskoeffizienten.....	30
4.4.4	Berechnung der Methylmethacrylat-Konzentration	32
4.5	Versuche.....	33
4.5.1	Herstellungsverfahren der Prüfkörper.....	33
4.5.2	Polymerisationsdruck	37

4.5.3	Oberflächenpolitur	38
4.5.4	Lagerung nach Polymerisation	39
4.5.5	Künstliche Alterung der Prüfkörper im Brutschrank	40
4.5.6	Erfassung der Restmonomerfreisetzung mit dem UV-Vis-Spektrometer.....	41
4.5.7	Statistische Auswertung	42
4.6	Tabelle mit Herstellerangaben.....	43
5	Ergebnisse	45
5.1	Deskriptive Statistik.....	45
5.1.1	Tabellarische Darstellung der Messergebnisse	45
5.1.2	Graphische Darstellung der Restmonomerfreisetzung	48
5.2	Zusammenfassung der Ergebnisse	49
5.3	Restmonomerfreisetzung je Verarbeitungsebene	52
5.3.1	Herstellungsverfahren	52
5.3.2	Polymerisationsdruck	52
5.3.3	Oberflächenpolitur	53
5.3.4	Lagerung nach Polymerisation	53
6	Diskussion.....	55
6.1	Diskussion der Materialien und Methoden.....	55
6.1.1	Diskussion der Messmethodik.....	55
6.1.2	Bewertung von in-vitro Studien und Transfer auf in-vivo Bedingungen.....	57
6.1.3	Limitationen und selbstkritische Reflexion der gewählten Methodik.....	59
6.2	Diskussion der Ergebnisse	61
6.2.1	Zeitlicher Verlauf der Restmonomerfreisetzung.....	61
6.2.2	Einfluss des Herstellungsverfahrens	64
6.2.3	Einfluss des Polymerisationsdruckes	65
6.2.4	Einfluss der Oberflächenpolitur	67
6.2.5	Einfluss der Lagerung nach Polymerisation.....	69
6.3	Schlussfolgerung und Ausblick.....	71
7	Zusammenfassung.....	73
8	Anhang.....	74

8.1	Literaturverzeichnis	74
8.2	Abbildungsverzeichnis.....	82
8.3	Tabellenverzeichnis.....	83
8.4	Abkürzungsverzeichnis	84
9	Danksagung	85
10	Eidesstattliche Versicherung.....	86

Für meine Familie

1 Einleitung

Das Material Polymethylmethacrylat (PMMA) gilt als Standardwerkstoff in der Zahnmedizin, besonders in der Prothetik. PMMA ist aktuell der am häufigsten benutzte Prothesenwerkstoff [1,2]. Es wird davon ausgegangen, dass jährlich in Europa circa 400 Tonnen Prothesenkunststoff verarbeitet werden. Eine steigende Lebenserwartung mit Zahnlosigkeit im hohen Alter, wachsende gesundheitspolitische Sparmaßnahmen und der große zahnmedizinische Nachholbedarf der Entwicklungsländer festigen den Stellenwert von herausnehmbarem Zahnersatz und machen damit Prothesenkunststoffe auch zukünftig zu einem relevanten dentalen Werkstoff [3].

An einen zahnmedizinischen Werkstoff werden gewisse Anforderungen gestellt. Für einen Prothesenwerkstoff sind unter anderem Hygienefähigkeit, hohe mechanische Festigkeit, Passgenauigkeit, einfache sowie kostengünstige Verarbeitung, Mundbeständigkeit, Ästhetik und Biokompatibilität relevant [4].

Zur Herstellung eines verarbeitungsfähigen Kunststoffteiges wird gemahlenes PMMA als Polymer mit Methylmethacrylat (MMA) als Monomer vermischt. Die Polymerisationsschrumpfung wird so reduziert. Beim Polymerisationsvorgang verbleibt ein gewisser Anteil an unvernetztem Monomer im Kunststoff, das sogenannte Restmonomer. Die Qualität eines Kunststoffes hängt entscheidend vom Restmonomergehalt ab, da er sowohl die Bioverträglichkeit als auch die mechanischen und physikalischen Eigenschaften beeinflusst [4].

MMA ist ein Weichmacher [4,5], der den Kunststoff elastischer macht [6-9]. Dadurch sinkt die Festigkeit des Werkstoffes [10-12]. Zudem kann das verbliebene Restmonomer freigesetzt werden und so lokal in der Mundhöhle sowie systemisch durch Aufnahme in den Körper negative Einflüsse ausüben [13]. In der Literatur wird von lokalen chemischen Reizungen [14-16], Allergien [13] und toxischen Auswirkungen (Zytotoxizität [17], Neurotoxizität [18], Genotoxizität [19]) durch MMA berichtet. Zahnmedizinisches Personal und Patienten sind von der Schadstoffexposition betroffen [2,13,20]. Das Ausmaß der schädlichen Wirkungen korreliert mit der Menge an freigesetztem Restmonomer [13]. Damit ist im Hinblick auf die Biokompatibilität die Restmonomerfreisetzung ein wichtiger Parameter für die wissenschaftliche Forschung und die Bewertung dentaler Materialien.

Die Qualität eines Werkstoffes ist immer auch von der Verarbeitungstechnik abhängig [4]. Es ist bereits bekannt, dass unterschiedliche Verarbeitungsparameter den Restmonomergehalt und die Restmonomerfreisetzung beeinflussen. Bislang liegen jedoch nur Untersuchungen vor, die jeweils einzelne Herstellungsschritte vergleichen. In der vorliegenden Dissertation soll

anhand eines ausgewählten Prothesenkunststoffes der Einfluss unterschiedlicher Verarbeitungsprotokolle (Herstellungsverfahren, Polymerisationsdruck, Oberflächenpolitur, Lagerung nach Polymerisation) auf die Restmonomerfreisetzung untersucht werden. Die Restmonomerfreisetzung wird quantitativ in parts per million (ppm) mittels UV-Vis-Spektrophotometer erfasst.

Anhand der Ergebnisse soll für die praktische Anwendung eine Empfehlung bezüglich der Verarbeitungstechnik gegeben werden, um eine möglichst hohe biologische Verträglichkeit gewährleisten zu können.

2 Literaturübersicht

2.1 Polymethylmethacrylate in der Zahnmedizin

Historische Entwicklung von Prothesenwerkstoffen

Der bekannte Dentalhersteller Heraeus Kulzer feierte 2016 das 80-jährige Jubiläum seines Prothesenkunststoffes Paladon. Im Jahr 1936 entwickelte der Zahntechniker Gottfried Roth ein bahnbrechendes Verarbeitungsverfahren für das Acrylharz PMMA zur Fertigung von Zahnprothesen. Mit diesem Meilenstein etablierte sich PMMA als dentaler Werkstoff [4,21].

Ein Rückblick auf die Entwicklungsgeschichte der Zahnprothesenwerkstoffe erscheint in der heutigen Zeit fast skurril. Bis in die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts wurden ausschließlich Naturstoffe (unter anderem Holz, Knochen, Elfenbein, Nilpferdhauern und sogar Leichenzähne) für die Herstellung benutzt [4,22]. Handwerker, wie Drechsler oder Elfenbeinschnitzer fertigten den Zahnersatz an. Die organischen Materialien waren jedoch nur kurzlebig, da sie im intraoralen Milieu schnell zersetzt wurden [22,23]. Mit der Erfindung von Porzellanengebissen 1791 war zwar ein resistenter Werkstoff gegeben, allerdings konnte sich dieser aufgrund der hohen Zerbrechlichkeit und den glockenähnlichen Geräuschen beim Kauen ebenfalls nicht bewähren [22]. Mit der Entwicklung der Kautschukvulkanisation nach Goodyear 1839 etablierte sich mit dem Kautschuk der erste Kunststoff als dentaler Werkstoff. Nachteilig waren allerdings Hygieneprobleme durch die poröse Struktur, ästhetische Mängel und die äußerst aufwendigen Verarbeitungstechniken. Der entscheidende Wandel gelang mit der Erfindung des Paladon-Verfahrens 1936 durch die Firma Kulzer. Zur Herstellung eines verarbeitungsfähigen Kunststoffteiges wurde gemahlenes PMMA mit MMA als Monomer vermischt. So konnten funktionell und ästhetisch hochwertige Prothesen hergestellt und die Polymerisationsschrumpfung konnte herabgesetzt werden. Das PMMA setzte sich schließlich durch und verdrängte in den 1950ern alle konkurrierenden Werkstoffe [4].

Kunststoffe

Auf molekularer Ebene handelt es sich bei Kunststoffen um Polymere. Die hochmolekularen Stoffe sind definitionsgemäß aus mehr als 1.000 Atomen zusammengesetzt. Die kleinste Baueinheit bildet das Monomer. Polymere können aus der Umwandlung von Biomasse oder rein synthetisch gewonnen werden. Es kommen verschiedene chemische Strukturgruppen in Frage, unter anderem Polycarbonate, Polyacetale, Polyamide, Luxene und Polymethacrylate. Kunststoffe besitzen in der Regel ein Kohlenstoff-Gerüst und haben somit organischen Charakter. Es gibt aber auch Kunststoffe, die überwiegend anorganische Eigenschaften aufzeigen (z.B. Polykieselsäuren, Polyphosphorsäuren) oder solche, die eine Zwischenstellung einnehmen (z.B. Polysiloxane) [4].

2.1.1 Indikationsspektrum für PMMA

Prothesenkunststoffe aus PMMA spielen in der zahnärztlichen Prothetik eine entscheidende Rolle und haben ein breites Indikationsspektrum.

Das PMMA erfüllt bei herausnehmbarem Zahnersatz (Teil- und Totalprothesen) funktionelle und ästhetische Aufgaben als Strukturersatz. Die Prothesenbasis ersetzt die verlorenen Kieferabschnitte und dient als stabilisierende Verankerung für künstliche Zahnreihen und Halteelemente. Künstliches Zahnfleisch wird möglichst ästhetisch und natürlich imitiert. Auch wird es für Unterfütterungen eingesetzt [4,13]. Die konfektionierten Prothesenzähne bestehen ebenfalls aus PMMA [4]. Als Langzeitprovisorien werden außerdem temporäre Versorgungen aus dem Material gefertigt [13,24,25]. Als technischer Hilfswerkstoff wird es für Abformlöffel oder zum Modellieren eingesetzt. In der Kieferorthopädie werden daraus herausnehmbare Apparaturen und Platten hergestellt. Im Bereich der Epithetik wird zur temporären oder definitiven Defektversorgung im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich darauf zurückgegriffen, wenn eine chirurgische Wiederherstellung der Strukturen kontraindiziert ist [4].

Ein Haupteinsatzgebiet für PMMA-Kunststoff liegt in der Verwendung als Prothesenbasismaterial [1,2,4]. Im Bereich der Prothesenkunststoffe dominieren seit 1936 maßgeblich die Polymethacrylate. Mit der Erfindung des Paladon-Verfahrens durch die Firma Kulzer (vgl. Kapitel 2.1) wurde der Grundstein dafür gelegt, sodass mittlerweile über 95% der Prothesen aus diesem Werkstoff hergestellt werden. PMMA bietet zahlreiche Vorteile in chemischer und physikalischer Hinsicht, wie eine einfache Verarbeitung und Bearbeitung, Reparaturfähigkeit, Farbstabilität, einen guten Verbund zu Kunststoffzähnen, hohe Ästhetik und Biokompatibilität [4].

2.1.2 Einteilung von Prothesenkunststoffen

Häufig findet eine Systematisierung der Prothesenkunststoffe anhand des Initiatorsystems (Tabelle 1) oder anhand der Verarbeitungstechnik (Tabelle 2) statt [4]. Des Weiteren finden sich Unterteilungen anhand der Polymerisationsbedingungen (mit/ohne Drucktopf; Kalt-, Warm-, Heißpolymerisation), der Formgebung (offen auf Gipsmodell, halboffen mit Vorwall, geschlossen mit Küvette) und der Therapiemittel (Prothese, Abformlöffel, kieferorthopädisches Gerät, etc.) [4].

Typ 1:	Heißpolymerisierbare Kunststoffe Klasse 1: Pulver und Flüssigkeit Klasse 2: Pastenmaterial
Typ 2:	Autopolymerisierbare Kunststoffe (Kaltpolymerisate) Klasse 1: Pulver und Flüssigkeit Klasse 2: Pulver und Flüssigkeit für gießbare Kunststoffe
Typ 3:	Thermoplastische Formkörper oder Granulate
Typ 4:	Lichtpolymerisierbare Kunststoffe
Typ 5:	Mikrowellenpolymerisierbare Kunststoffe

Tabelle 1: Einteilung von Prothesenkunststoffen anhand des Initiatorsystems, in Anlehnung an [4,26].

<p><u>Chemoplastische Verarbeitung:</u></p> <p><i>Zweikomponentensysteme</i> <i>Pulver/Flüssigkeits-Systeme</i></p> <p><i>Einkomponentensysteme</i> <i>Lichtpolymerisate</i></p> <p><i>Bei der Aushärtung erfolgt die Polymerisation.</i></p> <p>Stopf-Pressen Lichtpolymerisation Injektionsverfahren Gießverfahren Modellier- und Sprühtechnik</p>	<p><u>Thermoplastische Verarbeitung:</u></p> <p><i>Einkomponentensysteme</i></p> <p><i>Ein Thermoplast (fertiges Polymer) wird durch Wärme plastifiziert und durch Druck geformt.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Spritz-Gießen - Schmelz-Pressen - Tiefziehen
---	--

Tabelle 2: Einteilung von Prothesenkunststoffen anhand der Verarbeitungstechnik, in Anlehnung an [4].

Man kann Kunststoffe anhand ihres Aufbaus grob in Ein- und Zweikomponentensysteme gliedern (Tabelle 2). Zu den Einkomponentensystemen zählen Lichtpolymerisate und thermoplastische Materialien. Lichtpolymerisate bestehen nicht aus MMA, sondern aus hochmolekularen Dimethacrylaten, sowie dem Photoinitiator. Thermoplastische Materialien sind bereits ausgehärtete Polymergranulate und sind damit frei von monomeren Anteilen [4].

Der in der vorliegenden Arbeit untersuchte Prothesenkunststoff PalaXpress (Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) ist ein Autopolymerisat (vgl. Kapitel 4.2). Es wird als Zweikomponentensystem im Pulver/Flüssigkeits-Verfahren chemoplastisch verarbeitet.

Zweikomponentensysteme haben den großen Vorteil, dass die Polymerisationsschrumpfung verringert wird. Der Hauptbestandteil des Pulvers ist das PMMA-Perlpolymer, der der Flüssigkeit das monofunktionelle MMA-Monomer (Tabelle 3). Bei Autopolymerisaten sind Anteile des Initiatorsystems in beiden Komponenten enthalten. Initiatoren starten die Polymerisationsreaktion. Dabei werden sie, anders als Katalysatoren, verbraucht. Pigmente und Farbstoffe dienen der Farbgebung. Ein möglichst langzeitfarbstabiles Ergebnis wird

angestrebt. Vernetzer sind höherfunktionelle Methacrylate, die sich zu einem dreidimensionalen Polymernetzwerk verknüpfen können. Additive sind Zusätze, die die Kunststoffeigenschaften beeinflussen. Stabilisatoren verlängern die Lagerstabilität. Weichmacher setzen den Elastizitätsmodul (E-Modul) herab und machen den Werkstoff elastisch. Der E-Modul beschreibt den Widerstand eines Werkstoffes gegen seine elastische Verformung. Nachteilig ist allerdings, dass sich Weichmacher in der Gebrauchsphase aus dem Werkstück herauslösen können. Als Folge wird der Kunststoff porös und durch die gelösten Stoffe können biologische Effekte auftreten [4,27].

<u>Zusammensetzung von Pulver/Flüssigkeits-Systemen</u>		
Komponente	Bestandteile	
<hr/>		
Pulver		
Polymer	ca. 99%	PMMA-Perlpolymer (mittlere Perlgröße ca. 30µm)
Initiatoren*	ca. 1%	Peroxide (z.B. Dibenzoylperoxide)
Pigmente		zur Einfärbung (z.B. Cadmiumsalz, Eisensalz, organische Farbstoffe)
Flüssigkeit		
Monomer	ca. 90%	MMA
Vernetzer	ca. 8%	(z.B. Ethylenglykoldimethacrylat, Butandiolmethacrylat)
Additive	ca. 2%	Stabilisatoren / Inhibitoren (z.B. UV-Stabilisatoren)
z.T. Initiatoren*		
<hr/>		
*bei Heiß- und Mikrowellenpolymerisaten: Initiatorbestandteile nur im Pulver		
*bei Autopolymerisaten: Initiatorbestandteile im Pulver und in der Flüssigkeit		

Tabelle 3: Zusammensetzung von Pulver/Flüssigkeits-Systemen, in Anlehnung an [4,13].

2.2 Polymethylmethacrylate in der CAD/CAM-Technologie

Vor über 25 Jahren fanden computergestützte Herstellungsverfahren den Einzug in die Zahnmedizin. Die sogenannten CAD/CAM-Technologien (CAD = Computer-aided design/ CAM = Computer-aided manufacturing) haben sich seither rasant weiterentwickelt. Das Indikationsspektrum umfasst mittlerweile diverse Werkstoffe. Metalllegierungen, Silikatkeramik (vor allem Lithiumdisilikatkeramik), Oxidkeramiken (vor allem monolithische Zirkonkeramik als Hochleistungskeramik) und Kunststoffe (vor allem Hochleistungspolymere (= industriell gefertigte Kunststoffe mit verbesserten Materialeigenschaften durch optimierte, standardisierte Produktionsbedingungen)) können verarbeitet werden [28,29]. Zu den Standardverfahren zählen aktuell vor allem die Herstellung von Brücken und Einzelzahnrestorationen (Kronen, Teilkronen, Inlays, Veneers) sowie Implantatabutments. Ein beliebter Einsatzbereich für Hochleistungspolymere sind Langzeitprovisorien [24,25,28-33]. Die gefrästen PMMA-Provisorien werden zur Stabilisierung, Bisshebung und Evaluation

bei komplexen prothetischen Situationen eingesetzt [24,25,29,30]. Auch herausnehmbarer Zahnersatz kann mittlerweile im CAD/CAM-Verfahren hergestellt werden. Aktuelle Studien zeigen, dass die digitalen Verfahren klinisch gute Ergebnisse liefern, und versprechen eine interessante Zukunft [34-38].

Die computergestützten Verfahren erfordern einen digitalen Workflow [39]. Zunächst erfolgt die Abformung, beziehungsweise die Digitalisierung der klinischen Situation. Der Datensatz kann entweder direkt am Patienten durch einen Intraoralscan [28,40] oder indirekt durch einen Modellscan generiert werden [31,40]. Der Zahnersatz wird dann virtuell mittels Computersoftware konstruiert (= CAD) [28,39]. Die Umsetzung der Daten in eine entsprechende Restauration (= CAM) kann in Fräszentren, im Zahntechniklabor oder direkt in der Zahnarztpraxis (chair-side) erfolgen [28,40]. Die Formgebung ist mittels Fräseinheit (3-, 4- oder 5-Achsfräsen) [28,29,31,39] oder additiv durch einen dreidimensionalen Druck (= Rapid Prototyping) möglich [36,41]. In der CAD/CAM-Produktion wird Kunststoff hauptsächlich in Form von vorpolymerisierten Blöcken durch Fräsen verarbeitet [39]. Einer Studie zufolge sind die sogenannten gefrästen Totalprothesen hochwertiger als Prothesen aus dem 3D-Druck-Verfahren [36].

Diese modernen Fertigungsstrategien liefern zahlreiche Vorteile, sowohl für die Patienten als auch für Zahnärzte und Techniker. Die reduzierte Anzahl an Sitzungen bei Prothesenanfertigungen und die günstigere Herstellung durch Personal- und Zeitersparnis spiegeln sich in einer guten Kosteneffizienz [38-40]. Der gespeicherte Datensatz ermöglicht bei Bedarf, zum Beispiel im Falle einer Fraktur, eine schnelle und unkomplizierte Neuanfertigung der Restauration [28,40]. Durch standardisierte Polymerisationsbedingungen können bei kontrolliertem Druck und Temperatur ideale, reproduzierbare Werkstoffeigenschaften erzielt werden. Die Qualitätskontrolle wird gesteigert [28,31,40,42]. Durch optimierte Produktionsstrategien, wie beispielsweise die HT-HP-Polymerisation (high-temperature/ high-pressure), werden Hochleistungskunststoffe geschaffen [43]. CAD/CAM-Kunststoffe zeichnen sich durch verbesserte Materialeigenschaften, eine höhere mechanische Stabilität, Passgenauigkeit und Biokompatibilität im Vergleich zu konventionellen PMMA-Kunststoffen aus [24,34,42,44,45]. Bei Bruchversuchen konnten die CAD/CAM-PMMA-Materialien sogar einer höheren Belastung standhalten als Glaskeramik [45]. Die geringe Abrasionsbeständigkeit gegenüber dem natürlichen Zahnschmelz im Vergleich zu konventionellen PMMA-Werkstoffen resultiert in einer hohen Antagonisten-Freundlichkeit [46]. Einige Nachteile der CAD/CAM-Technologie sind zu berücksichtigen. Das hohe Startkapital zur Anschaffung der entsprechenden Ausstattung könnte die kleineren Zahntechniklabore vom Markt verdrängen [28]. Außerdem ist der Indikationsbereich durch Soft- und Hardware limitiert [28,40]. Beispielsweise kann die dynamische Okklusion aktuell noch nicht durch die CAD-

Software berechnet werden. Eine Nachjustierung durch manuelles Einschleifen ist notwendig [40].

Die standardisierte und optimierte Produktion der CAD/CAM-Kunststoffe zeigt ihre Vorteile auch im Hinblick auf die Biokompatibilität. Experimentelle Studien belegen eine niedrigere Restmonomerfreisetzung von CAD/CAM-PMMA-Materialien im Vergleich zu konventionellen Kunststoffen [34,43,47,48]. Kontrovers dazu zeigten sich in einer anderen Untersuchung teilweise keine signifikanten Unterschiede. Die Autoren diskutierten, dass die höheren Werte für die Restmonomerfreisetzung auf den Haftvermittler (Bonding Agent) zurückzuführen sein könnten, mit welchem die Prothesenzähne in der CAD/CAM-gefertigten Basis fixiert wurden [39].

Die aktuelle Datenlage lässt auf eine vielversprechende Weiterentwicklung der digitalen Zahnmedizin hoffen [34-38].

2.3 Restmonomer

2.3.1 Polymerisationsvorgang und die Entstehung von Restmonomer

Die Polyreaktion ist die chemische Umsetzung von Monomeren zu Polymeren. In der zahnärztlichen Kunststoffchemie sind folgende drei Polyreaktionstypen relevant: die Polymerisation, die Polykondensation und die Polyaddition. MMA als Monomer wird durch radikalische Polymerisation zum PMMA umgesetzt [4].

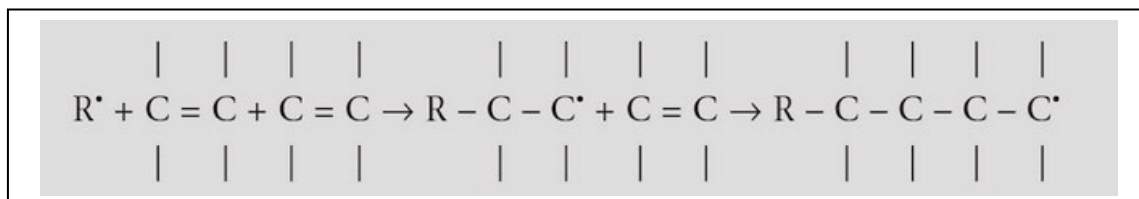


Abbildung 1: Kettenreaktion der radikalischen Polymerisation [27].

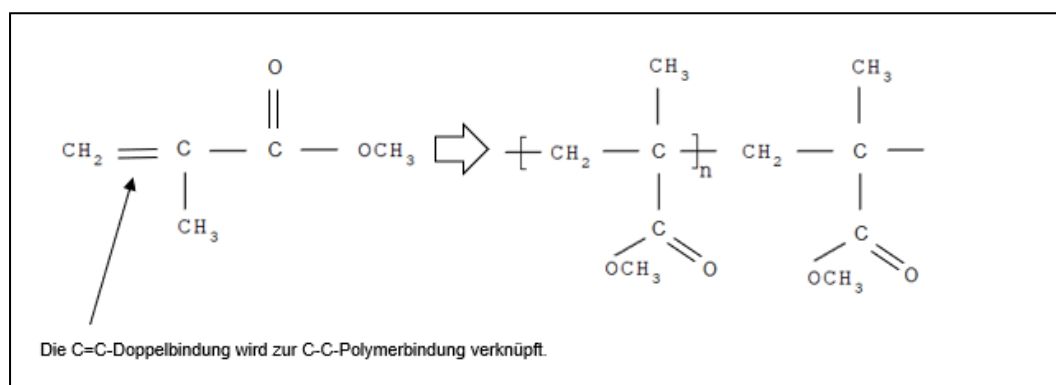


Abbildung 2: Radikalische Polymerisation am Beispiel von MMA, in Anlehnung an [4].

Der Polymerisationsvorgang als Kettenreaktion lässt sich in die drei Phasen Kettenstart, Kettenwachstum und Kettenabbruch gliedern.

Die Initiatoren als Startermoleküle spalten sich unter Energieeinfluss zu Radikalen (Radikalbildung). Bei der Kalthärtung wird dazu aus dem Redox-Initiatorsystem chemische Energie gewonnen. Diese reaktiven Verbindungen besitzen ein freies, ungepaartes Elektron. Sie entkoppeln die Kohlenstoff-Doppelbindung der ungesättigten Monomermoleküle (Abbildung 2: mit Pfeil markierte C=C-Doppelbindung) und reagieren zu einer Einfachbindung (C-C-Polymerverbindung). Es entsteht ein wachstumsfreudiges Primärradikal. An das Primärradikal lagern sich unter geringer Aktivierungsenergie weitere Monomer-Moleküle an (Abbildung 1). Dabei entstehen immer neue Monomer-Radikale, die die Kettenreaktion weiterführen. Das Polymermolekül wächst durch Anknüpfung der Monomer-Bausteine [4].

Die Polymerisationsreaktion ist exotherm. Bei der Verknüpfung der ungeordneten Monomere zum Polymernetzwerk kommt es zur Volumenkontraktion. Sie wird als Polymerisationsschrumpfung bezeichnet. Für MMA beträgt die Volumenkontraktion 21%. Durch das Pulver/Flüssigkeits-Verfahren (= Paladon-Verfahren, vgl. Kapitel 1) kann die Polymerisationsschrumpfung auf ca. 5 Vol.-% herabgesetzt werden [4].

Es gibt mehrere Möglichkeiten wie es zum Kettenabbruch kommen kann. Reagieren zwei Monomer-Radikale miteinander, so spricht man von Rekombination. Einen Sonderfall stellt die Disproportionierung dar, bei der es durch eine intramolekulare Redoxreaktion zum Kettenabbruch kommt. Durch Radikalfänger kommt es zur Inhibierung, indem die speziellen chemischen Verbindungen reaktive Radikale abfangen. Als derartige Inhibitoren fungieren neben Stabilisatoren auch Luftsauerstoff. Ein weiterer Grund ist, dass die Anzahl an Monomermolekülen zu niedrig geworden ist, sodass bei vorliegenden Reaktionsbedingungen die Energie für eine weitere Reaktion nicht ausreicht [4]. Außerdem ist der Glaseffekt von Bedeutung. Durch die Kettenbildung nimmt die Viskosität des Reaktionsgemisches stark zu. Die Beweglichkeit der Moleküle ist im glasartigen Zustand deutlich vermindert. Dadurch nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit ab. Der Glaseffekt tritt auf, wenn die Reaktionstemperatur die Glasübergangstemperatur unterschreitet [49]. Das nicht reagierte Monomer verbleibt als Restmonomer im Kunststoff [4].

2.3.2 Restmonomergehalt und -freisetzung

Beim Polymerisationsvorgang erfolgt die Umsetzung von Monomer (MMA) zu Polymer (PMMA) unvollständig. Die Konversionsrate (Umsetzungsgrad) beträgt nicht 100%. Ein Anteil an nicht reagierten Monomer-Molekülen verbleibt als sogenanntes Restmonomer im Werkstück [4,13,50]. Der Prozentsatz wird als Restmonomergehalt bezeichnet [4]. Der

Restmonomergehalt ist abhängig von den Polymerisationsbedingungen und dem Initiatorsystem [4,50]. Ziel ist es, einen möglichst niedrigen Restmonomergehalt ($< 1\%$) zu erreichen [4].

Während die hochmolekularen Polymere als biologisch inert angesehen werden, können die verbliebenen Restmonomere aus dem Material wandern [4]. Die Restmonomerfreisetzung bezeichnet den Prozess, bei dem das Restmonomer gemäß dem Fickschen Gesetz durch Diffusion aus dem Werkstück herausgelöst wird und in das umgebende Milieu migriert [12,13,51,52]. Diffusion ist ein thermodynamischer Transportprozess entlang eines Konzentrationsgradienten [53]. Bestimmende Einflussgrößen für das Ficksche Diffusionsgesetz sind der material- und temperaturabhängige Diffusionskoeffizient und die Menge an löslichen Bestandteilen [12,52]. Die Diffusionsgeschwindigkeit in einer Lösung ist unter anderem abhängig von den Faktoren Temperatur, Teilchengröße, Viskosität der Flüssigkeit und Stärke des Konzentrationsgradienten. Höhere Temperaturen führen zu schnelleren Teilchenbewegungen. Kleine Teilchen können schneller diffundieren als große. Die Beweglichkeit ist in zähfließender Umgebung (hohe Viskosität) erschwert. Je stärker das Konzentrationsgefälle, desto größer ist der Diffusionsstrom. Das System ist immer bestrebt, einen Gleichgewichtszustand herzustellen [54].

Durch Oberflächenporen können Lösungsmittel in den Kunststoff eindringen. Als Lösungsmittel fungieren unter anderem Wasser und Ethanol, sowie Speichel als wässrige Lösung. Lösliche Bestandteile (u.a. unvernetzte MMA-Moleküle) können aus der Polymermatrix herausgelöst werden (Elution) [12,51,52]. In Studien wurde die Freisetzung verschiedener Substanzen nachgewiesen. Potenziell lösliche Substanzen sind neben Restmonomeren, auch Weichmacher (u.a. Phthalate), Zusatzstoffe (u.a. Benzoylperoxide) und Formaldehyde. Formaldehyde entstehen als oxidatives Produkt durch die Reaktion von MMA-Monomeren mit molekularem Sauerstoff [12,55]. In Publikationen wird unvernetztes Restmonomer als hauptsächliches Eluat ausgewiesen [13,50].

Im Mundhöhlenmilieu wird dieser Zersetzungsprozess durch Elution als Biodegradation bezeichnet. Speichelbestandteile, Kaukräfte, Keime der Mundhöhle und thermisch-chemischen Einflüsse durch Nahrungsmittel fördern die biologische Zersetzung des Materials. Speichel als wässriges Medium zeigt durch Hydrolyse, enzymatisch katalysierte Reaktionen und durch Bakterienbesiedlung Auswirkungen auf das Material. Repetitive Kaubelastung kann zu Materialermüdung, unter anderem durch Rissbildung und -wachstum, bis hin zu Materialversagen führen. Zudem wird kontrovers diskutiert, ob dadurch die Freisetzung von Kunststoffbestandteilen signifikant beeinflusst wird. Intraorale Temperaturwechsel und der direkte Einfluss verschiedener Nahrungsmittelbestandteile schaffen ein komplexes,

wechselhaftes Mundhöhlenmilieu, beeinflussen den pH-Wert und induzieren mechanischen Stress, besonders an der Materialoberfläche [12].

2.3.3 Schädliche Effekte des Restmonomers

Verschlechterung der mechanischen und physikalischen Materialeigenschaften

Restmonomer ist ein Weichmacher [4,5,56-58]. Deshalb verschlechtert ein hoher Restmonomergehalt die mechanischen und physikalischen Materialeigenschaften. Es kommt zur Reduktion der Härte, der Biegefestigkeit, des Widerstands gegen plastische Deformation, der Ermüdungsgrenze und der Bruchbeständigkeit sowie zur Verschlechterung des Verbunds zwischen Prothesenbasis und Unterfütterungskunststoff [10-12]. Durch den Weichmachereffekt wird die Polymermatrix poröser. Die vermehrten Hohlräume in der Struktur erleichtern die Diffusion von Wasser in die Polymermatrix. Die Wasseraufnahme steigt, zudem sinkt der E-Modul. Der Kunststoff wird elastischer [6,7,9]. Kontrovers dazu konnte eine andere Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Restmonomergehalt und der Materialermüdung feststellen [59].

Verschlechterung der Biokompatibilität

Das Ausmaß der schädlichen Effekte korreliert mit der Menge an freigesetztem Restmonomer [13]. Aufgrund regelmäßiger Exposition sind sowohl Patienten als auch zahnmedizinisches Personal betroffen [2,13,20]. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse basieren auf klinischen Studien, Tierversuchen und in-vitro Experimenten [50]. Es existieren zahlreiche Studien zur Untersuchung der toxischen (Zytotoxizität [1,17,60-65], Neurotoxizität [18], Genotoxizität [19,66-73]) und allergologischen Auswirkungen [13,15,20,74]. In der Literatur wird des Weiteren über Haut- und Schleimhautirritationen, Erosionen, Ulzerationen, labiale Ödeme, Erytheme, Inflammationen, Mundbrennen, Mundtrockenheit, Schmerzempfinden der Schleimhaut, Lungenschädigung, Neuropathien, gastrointestinalen und zentralnervöse Beschwerden berichtet [13,16,20,50,75].

Patienten haben intraoral Kontakt zu Kunststoff. Die vom Speichel gelösten Komponenten diffundieren in die Mundhöhle [12,13]. Durch Kontakt zur Schleimhaut können Methacrylate in die Blutbahn gelangen und über die Blutzirkulation weitere Organsysteme erreichen. Sie werden im Blut rasch metabolisiert [64,76]. Im Serum erfolgt der enzymatische Abbau durch die unspezifische Carboxylesterase. MMA wird zu Methacrylsäure hydrolysiert [64]. Ein Experiment mit Ratten zeigte, dass MMA im Citratzyklus der Leber verstoffwechselt wird [77]. An anästhesierten Meerschweinchen wurde die Expiration als Haupteliminationsweg ($63,6 \pm 2,1\%$ der verabreichten Dosis) für Monomer (in der Studie: Hydroxyethylmethacrylat)

ausgewiesen. Ein kleinerer Anteil wurde auch über Exkremente ($17,1 \pm 1,5\%$ der verabreichten Dosis) ausgeschieden [78]. In einer anderen Tierstudie fungierte ebenfalls hauptsächlich die Lunge als Clearing-Organ [76].

Die berufsbedingte Exposition bei Verarbeitung des Werkstoffes erfolgt vor allem über Hautkontakt und Inspiration. Verschlucken kann zu systemischen Nebenwirkungen führen, die sich gastrointestinal durch Abnahme der motorischen Tätigkeit des Magen-Darm-Trakts [79] und zentralnervös durch Schläfrigkeit, Benommenheit und Kopfschmerzen auswirken [13]. Die Monomere können Hautirritationen hervorrufen. Die Entwicklung einer Dermatitis, meist in Form von Trockenheit und Rissbildung der Haut, kann die Folge sein [15,20]. Die Inhalation von Monomer kann unter anderem Asthma triggern, das Lungengewebe schädigen und respiratorische Dysfunktionen verursachen [13]. In Experimenten mit Ratten kam es nach der Exposition mit MMA-Dämpfen zu Abnormitäten im Atemmuster und im EKG sowie zu einem Anstieg des systolischen Blutdrucks [75]. Einige wenige Fälle sind bekannt, bei denen Parästhesien der Fingerspitzen nach berufsbedingter Exposition auftraten. Aufgrund von Penetration durch Latex- und Vinyl-Handschuhe ist deren Schutzfunktion nicht gewährleistet [20]. Anhand embryonaler Nervenzellen wurde die potenzielle Neurotoxizität von MMA nachgewiesen [18]. Es beeinflusst die neuronale Erregungsleitung. Ab einer Konzentration von 10 mmol pro Liter kam es zu einer dosisabhängigen Abnahme des Summenaktionspotentials [80].

Lokale chemische Reizungen in Form von Haut- und Schleimhautirritationen sind von Allergien zu unterscheiden. Monomer ist sowohl lokales Reizmittel als auch Allergen [16]. Das toxische Kontaktekzem tritt häufiger auf als allergisch bedingte Reaktionen [15]. Kontaktstomatitiden sind seltener zu beobachten als Kontaktdermatitiden [14]. Der Speichel verdünnt in seiner Abwehrfunktion potenzielle Antigene. Zudem werden diese aufgrund der hohen Vaskularisierung der Schleimhaut schnell abtransportiert. Beide Effekte reduzieren intraoral das Risiko für die Entwicklung einer Hypersensitivität [13].

Es treten Allergien vom Soforttyp (Typ I, IgE-vermittelt, z.B. Urtikaria) und vom verzögerten Typ (Typ IV, zellvermittelt, z.B. Kontaktallergie) auf [13,16,20]. Kontaktallergien als Typ-IV-Reaktion manifestieren sich ein bis zwei Tage nach Allergenkontakt [21]. Hauttests (vor allem Patch-Tests) bestätigen den Zusammenhang zwischen Hypersensitivität und MMA [13,16,81,82]. Die Entstehung einer Allergie basiert auf immunologischen Mechanismen. Beim Erstkontakt mit dem Allergen kommt es zur Sensibilisierung. Es werden allergenspezifische T-Zellen im Lymphknoten gebildet. Bei erneuter Antigenexposition wird eine Entzündungsreaktion eingeleitet, indem die Haptene (niedermolekulare Allergene) an ein Protein binden und im Anschluss von antigenpräsentierenden Zellen über MCH-II-Moleküle präsentiert werden. Dadurch kommt es zur Reaktivierung der antigenspezifischen T-Helfer-

Gedächtniszellen und die Immunreaktion wird im Gewebe ausgelöst. Die allergischen Reaktionen äußern sich lokal, d.h. in räumlicher Nähe zum Allergenkontakt, Streureaktionen sind aber möglich [21]. Die MMA-Höchstwerte (180 µg/ml) wurden im Speichelfilm der Prothesenpassfläche detektiert. Die lokalen Spitzenwerte erklären die häufige Lokalisation von Prothesenstomatitis am Gaumen [83]. Der MMA-Gehalt in Prothesen genügt aber im Regelfall nicht, um eine Sensibilisierung auszulösen. Meistens ist eine zusätzliche Exposition im privaten Bereich vorhanden [21]. Kontrovers dazu ergaben andere Untersuchungen, dass die freigesetzte Restmonomermenge (Höchstwert 29,5 µg in der ersten Stunde) aus autopolymerisierten Prothesen ausreichen könnte, um Sensibilisierungen und Hypersensitivitäten auszulösen. Die Dosis ist für primäre Reizwirkungen und toxische Effekte aber zu gering [83]. Tatsächlich können nur bei wenigen Patienten Allergien gegen Monomere als Ursache für derartige Krankheitsbilder bestätigt werden [16,83]. Differentialdiagnostisch sollten Druckstellen, Traumata, schlechte Passung, unzureichende Mundhygiene oder andersartige Schleimhauterkrankungen (u.a. Lichen planus, Candidosen, Pemphigus vulgaris, benignes Schleimhautpemphigoid, Herpesinfektionen, Nikotinstomatitis) in Erwägung gezogen werden [14,16]. Eine genaue Anamnese und klinische Befundung sind für eine sichere Diagnosestellung von Bedeutung. Pauschalisierte allergologische Tests ohne Verdacht auf Materialunverträglichkeiten sind daher nicht sinnvoll [21]. Bei positivem Nachweis gilt es, den entsprechenden Werkstoff bei der zahnärztlichen Behandlung strikt zu meiden [21,74].

In der Literatur wird außerdem das Denture-Sore-Mouth-Syndrom (DSMS) erwähnt. Es repräsentiert sich klassischerweise mit schmerzhaften, brennenden Gefühlssensationen bei klinisch unauffälliger Mukosa (entsprechend dem Burning-Mouth-Syndrom (BMS)) unter kausalem Zusammenhang mit dem Tragen von Zahnprothesen [81]. Es kann auch in Assoziation mit einer Sensibilisierung gegen MMA auftreten [14,81,84]. Allerdings handelt es sich dabei um Einzelfälle [21].

In-vitro Untersuchungen mit Zelllinien ergaben, dass die Zytotoxizität in der Rangfolge Licht-, Heiß- und Autopolymerisate zunimmt [60,61]. Eluate aus Dentalkunststoffen können zum Zelltod durch Nekrose führen. Autopolymerisate waren toxischer als Heißpolymerisate [1]. In in-vitro Studien wurde außerdem ein Einfluss von MMA auf das Immunsystem beobachtet. Die Chemotaxis von Granulozyten verringerte sich bei einer Konzentration von 0,312% MMA signifikant, bei 1,25% fand keine Zellmigration mehr statt [62]. Eine signifikante Abnahme der Phagozytose durch Leukozyten wurde ab einer MMA-Konzentration von 0,156% beobachtet [63]. Aufgrund der Ergebnisse ist in-vivo eine Beeinträchtigung der Immunabwehr denkbar. Eine andere in-vitro Studie erforschte den Einfluss von MMA auf Mitochondrien, die aus der Leber von Ratten isoliert wurden. Die Ergebnisse ließen auf eine mögliche Blockade der

Atmungskette mit konsekutiv unterbundener ATP-Synthese schließen. Unter in-vivo Bedingungen könnte es dadurch zum Zelltod kommen [64]. Untersuchungen an Lungenzellen zeigten, dass Methacrylate in hohen Konzentrationen zwischen 1 – 5 mmol/l zytotoxisch auf Lungenzelllinien wirkten [65]. Außerdem wurden dosisabhängige Zellnekrosen durch MMA an humanen Zelllinien aus Gingivafibroblasten (GF) und Desmodontalzellen (PDL) beobachtet [17].

Studien zur Genotoxizität von Methacrylaten lieferten kontroverse Ergebnisse [19]. Der Ames-Test wies keine Mutagenität von MMA auf Salmonella Typhimurium Bakterienstämme nach [70-73]. Eine andere Untersuchung zeigte jedoch, dass nach der metabolischen Aktivierung von MMA mit Leberenzymen, gewonnen aus Ratten (S9-Mix), die Ames-Testergebnisse positiv ausfielen [69]. Mutagenitätstests mit menschlichen Lymphozyten sowie mit V79-Hamster-Fibroblasten belegten schwach signifikante Einflüsse durch Methacrylate [68,72]. Ein in-vivo SCE-Test an Lymphozyten ergab für Spitzen-MMA-Konzentrationen von 114 – 400 ppm signifikant mehr Schwesterchromatidaustausche. Eine Exposition unterhalb dieser Höchstwerte lieferte keine positiven Testergebnisse [19]. Der Mutagenitätstest mit einer Mouse-Lymphoma-Zelllinie (L5178Y TK⁺ -3.7.2.C) fiel positiv für MMA im Konzentrationsbereich zwischen 2300 – 3000 µg/ml aus. Ein signifikanter Anstieg an strukturellen Chromosomenaberrationen, jedoch keine numerischen Chromosomenaberrationen, wurde beobachtet [67]. Methacrylate (Bisphenol-A-Glycidylmethacrylat, Konzentration 1 mM) verursachten DNA-Schäden an humanen Lymphozyten-Zelllinien durch die Freisetzung von Sauerstoffradikalen [66].

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass zahlreiche Studien die biologische Schädlichkeit von Monomeren belegen. Es muss allerdings beachtet werden, dass Ergebnisse aus in-vitro Tests und die tatsächlichen Gegebenheiten in-vivo Diskrepanzen zeigen (vgl. Kapitel 6.1.2). Langjährige klinische Erfahrungen belegen eine gute Verträglichkeit bei regulärer Anwendung [4,20,85].

Präventive Schutzmaßnahmen beim Umgang mit Monomer werden empfohlen. Um den direkten Hautkontakt zu verhindern, sollten speziell geeignete Schutzhandschuhe und Schutzbrillen bei der Verarbeitung getragen werden. Eine suffiziente Belüftung der Räumlichkeiten ist zu gewährleisten. Die Chemikalien müssen in gut verschließbaren Behältnissen aufbewahrt werden. Um den Restmonomergehalt zu reduzieren, wird empfohlen, vor allem Autopolymerisate vor Eingliederung in den Patientenmund für mindestens 24 Stunden im Wasserbad zu lagern, um so das Restmonomer herauszulösen [13,20,83,85].

2.4 Grundlagen zur UV-Vis-Spektroskopie

Zur Bestimmung des Restmonomers gibt es verschiedene Möglichkeiten. Die Untersuchungsmethoden haben sich über die Jahrzehnte weiterentwickelt. Für eine quantitative Bestimmung wurde anfänglich die Dichte von reinem Polymer als Maßstab herangezogen. Diese Dichtemessungen waren jedoch sehr fehleranfällig, da Verunreinigungen, Porosität und Farbpigmente die Messergebnisse stark beeinflussten. Chemische Methoden, vor allem Halogenaddition und Kaliumpermanganat-Titration, kamen häufig zur Anwendung. Smith und Bains erprobten 1956 die Infrarot-Spektroskopie als physikalisch-chemische Bestimmung der Restmonomerkonzentration [5,7]. Auch heute noch findet sie des Öfteren Verwendung [5,86,87]. Das Verfahren der Gaschromatographie (GC) [7,8,58,88-91] und das der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC, engl. *high performance liquid chromatography*) [39,92-102] werden in Kombination mit der Massenspektrometrie (MS) sehr häufig zu Forschungszwecken im Bereich der Restmonomer-Untersuchung von zahnärztlichen Kunststoffen eingesetzt. Beides sind chromatographische Trennmethoden [103].

Die UV-Vis-Spektroskopie ist ein chemisches, instrumentelles Analyseverfahren [103]. Im Allgemeinen basieren spektroskopische Verfahren auf der Wechselwirkung zwischen Strahlung und Materie. Bei der UV-Vis-Spektroskopie als molekülspektroskopisches Verfahren findet die Interaktion zwischen Lichtquanten unterschiedlicher Energie (Wellenlänge, vgl. 2.4.1) und Molekülen (Elektronenanregung, vgl. 2.4.2) statt [103,104]. Das Messverfahren nutzt Licht im ultravioletten (= UV) und sichtbaren (= Vis, engl. *visible*) Bereich [105]. Man bestimmt mit Hilfe des Lambert-Beer-Gesetzes (vgl. 2.4.3) die Menge des absorbierten Lichts als Funktion der Wellenlänge (Absorptionsspektroskopie) [104]. Im Folgenden werden die physikalisch-chemischen Grundlagen dazu dargestellt.

2.4.1 Elektromagnetische Strahlung

UV-Strahlung (UV-Bereich von 10^{-8} bis $3,8 \times 10^{-7}$ m [106]) und sichtbares Licht (Vis-Bereich von $3,8 \times 10^{-7}$ bis $7,8 \times 10^{-7}$ m [106]) stellen nur einen kleinen Teil des elektromagnetischen Gesamtspektrums dar (Abbildung 3) [105].

Elektromagnetische Strahlung wird häufig einfach als Licht bezeichnet. Es ist eine Form von Energie, die sich im Vakuum mit einer konstanten Geschwindigkeit von ~ 300.000 km/s (Naturkonstante) wellenförmig als Sinusschwingung ausbreitet. Sie besitzt ein elektrisches und ein magnetisches Feld. Neben diesem Wellencharakter besitzt Licht auch die Eigenschaften von Teilchen. Die Photonen oder Lichtquanten stellen die Energieportionen dar. Man spricht vom Welle-Teilchen-Dualismus des Lichts [104,105,108].

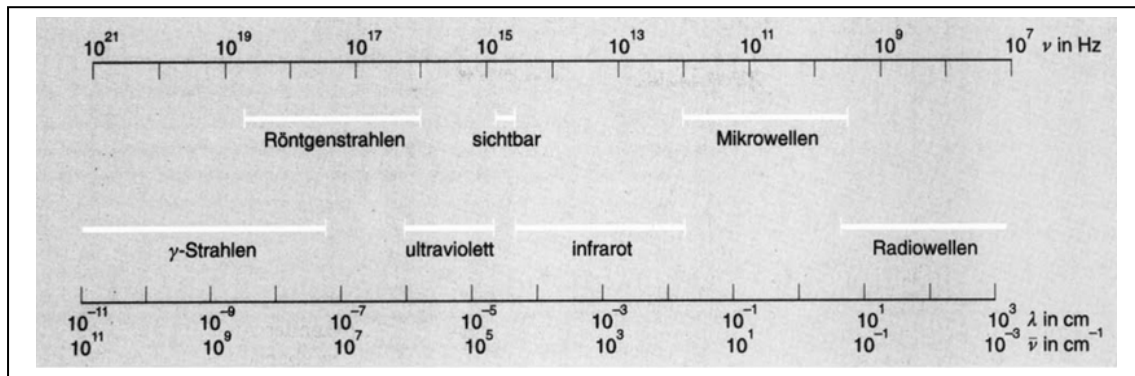


Abbildung 3: Bereiche des elektromagnetischen Spektrums [107].

Für die Energie einer elektromagnetischen Strahlung gilt nach Einstein: $E = h \times \nu = h \times \frac{c}{\lambda}$

E = Energie eines Lichtquants

h = Planck'sches Wirkungsquantum ($6,256 \times 10^{-34} \text{ Js}$) = konstant

ν = Frequenz ($\nu = \frac{\text{Anzahl der (elektromagnetischen) Schwingungen}}{\text{Sekunde}}$) (s^{-1})

c = Lichtgeschwindigkeit im Vakuum ($2,99792 \times 10^8 \frac{\text{m}}{\text{s}}$) = konstant

λ = Wellenlänge (m)

Die Energie eines Photons ist somit proportional zur Frequenz bzw. indirekt proportional zur Wellenlänge [105,108,109].

2.4.2 Elektronenanregung durch UV-Vis-Strahlung

Absorption (lat. *absorbere* = aufsaugen) ist definiert als Vorgang, bei dem die Lichtintensität eines einfallenden Strahls beim Durchlaufen einer Probe verringert wird, weil Moleküle in der Probe Lichtenergie absorbieren. Die elektromagnetische Energie wird auf die Moleküle des Analyten übertragen. Dabei kommt es zur Anregung der Teilchen aus ihrem Grundzustand in einen energiereicheren, angeregten Zustand. Diese Energieniveaus sind laut den Gesetzen der Quantentheorie für die jeweiligen Moleküle spezifisch. Es können nur bestimmte Frequenzen aus dem Spektrum herausgefiltert werden. Basierend auf diesen charakteristischen Energiedifferenzen kann ein Analyt mittels Absorptionsspektroskopie untersucht werden [104,108,110].

Kommt es zur Lichtabsorption durch ein Molekül, so ist die Art des Energieübergangs auf drei verschiedenen Wegen möglich:

- (1) Verstärkung der Molekülrotation
- (2) Erhöhung der Molekülschwingung
- (3) Anregung der Valenzelektronen in einen höheren Energiezustand [103-105].

Langwellige, energiearme Strahlung ($\lambda > 800 \text{ nm}$) führt im Molekül zu Schwingungen und Rotationen. Bei kurzwelliger, energiereicher Strahlung ($\lambda < 800 \text{ nm}$) dagegen kommt es vorwiegend zur Elektronenanregung, aber auch Schwingungen und Rotationen finden geringfügig statt. Die UV-Vis-Spektroskopie arbeitet im spektralen Bereich von 200-800 nm, und wird daher auch Elektronenabsorptionsspektroskopie genannt.

Im Molekül werden Elektronen aus dem Grundzustand (Energieniveau E_1) in einen angeregten Zustand (Energieniveau E_2) angehoben. Es existieren theoretisch viele verschiedene Energiezustände für ein Molekül. Jedoch findet die Lichtabsorption nur statt, wenn die Energie der Lichtquanten mit der Energiedifferenz $\Delta E = E_2 - E_1$ übereinstimmt.

Gemäß dem quantenmechanischen Modell der Elektronenkonfiguration in Molekülorbitalen sind für den Elektronenübergang vor allem die Molekülorbitale HOMO (highest occupied = energiehöchstes, besetztes Molekülorbital) und LUMO (lowest unoccupied = energietiefstes, unbesetztes Molekülorbital) von Bedeutung. Die Energiedifferenz ΔE ist zwischen diesen beiden Molekülorbitalen am geringsten und damit der Elektronenübergang vom HOMO ins LUMO am wahrscheinlichsten. Im Rahmen der spontanen Emission wird die absorbierte Energiedifferenz ΔE beim Übergang der angeregten Elektronen in den Grundzustand in Form von Wärme (Absorptionsspektrum) oder Licht (Emissionsspektrum) wieder abgegeben [103,105,108].

2.4.3 Das Lambert-Beer-Gesetz

Das Lambert-Beer-Gesetz ist die Grundlage für photometrische Quantifizierungen. Es beschreibt den Zusammenhang zwischen der Absorption des Lichts und der Konzentration des Analyten.

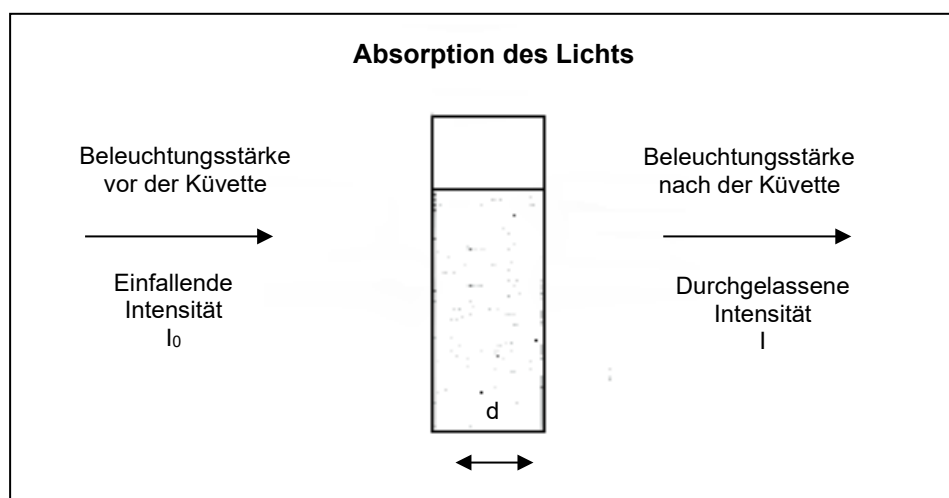


Abbildung 4: Absorption des Lichts, in Anlehnung an [104,105].

$$A(\lambda) = -\log T = \log \frac{I_0}{I} = k_\lambda \times c \times d$$

A: Absorption/Extinktion (vgl. Kapitel 2.3.4) bei der Wellenlänge λ (dimensionslos)

T: Transmission (dimensionslos)

I_0 : Intensität des einfallenden Strahls vor Passieren der Küvette (cd)

I: Intensität des transmittierten Strahls nach Passieren der Küvette (cd)

k_λ : Proportionalitätskonstante: spektraler Absorptionskoeffizient ($\frac{1}{\text{ppm} \times \text{cm}}$)

c: Konzentration der Lösung (ppm)

d: Schichtdicke der durchstrahlten Probe (cm) [104,105,108]

Die Intensität des einfallenden Lichts I_0 sinkt beim Passieren einer Küvette auf die Intensität des transmittierten Strahls I. Das Verhältnis bezeichnet man als Durchlässigkeit oder Transmission: $T = \frac{I}{I_0}$.

Diese Intensitätsabnahme beruht auf der Absorption durch die Moleküle des Analyten, aber auch auf Streuungs- und Reflexionsverlusten. Letztere können durch eine Nullwertbestimmung mit dem Lösungsmittel („Autozero“, vgl. Kapitel 4.4.1) ausgeglichen werden, sodass bei gegebener Wellenlänge die gemessene Absorption A proportional zur Konzentration des Analyten ist. Der entsprechende Proportionalitätsfaktor ist der spektrale Absorptionskoeffizient k_λ . Dieser muss über eine Kalibrierung vorab bestimmt werden (vgl. Kapitel 4.4.3) [104,105,108,109].

2.4.4 Exkurs zur Terminologie: Absorption versus Extinktion

Absorption ist definiert als Vorgang, bei dem die Lichtintensität des einfallenden Strahls bei Durchlaufen einer Probe verringert wird, weil Moleküle in der Probe Lichtenergie absorbieren [110].

Unter Extinktion versteht man den Gesamtverlust an Lichtintensität beim Durchlaufen der Probe. Es beinhaltet zusätzlich zur Absorption auch Streuungs- und Reflektionseffekte. Beide Begriffe werden im Sprachgebrauch allerdings inkonsequenterweise sehr häufig als Synonyme verwendet [110]. Auch der Terminus technicus „Extinktionskoeffizient“ bezieht sich im eigentlichen Sinne lediglich auf die Absorption durch Moleküle des Analyten [109]. Die englische Bezeichnung für „*absorbance*“ A als Extinktion verstärkt die unpräzise Terminologie [104].

Andererseits ist zu bedenken, dass mit dem UV-Vis-Spektrophotometer tatsächlich die Gesamtschwächung des einfallenden Lichtstrahls gemessen wird. Lediglich durch den

Vergleich der Messlösung (Analyt in Lösungsmittel) mit einer Blindlösung (reines Lösungsmittel) werden Effekte wie Streuung und Reflexion an den Grenzflächen zur Küvette vernachlässigbar. Es wird die relative Extinktion erfasst.

Das Deutsche Institut für Normung (DIN 1349, Ausgabedatum 1972) substituierte den früher üblichen Term „Extinktion“ durch „Absorption“, sowie „molarer Extinktionskoeffizient“ durch „spektraler Absorptionskoeffizient“ [103]. Doch selbst in deutscher Fachliteratur wird dies häufig nicht konsequent umgesetzt. In diesem Dokument wird zur sprachlichen Vereinheitlichung nach DIN 1349 verfahren.

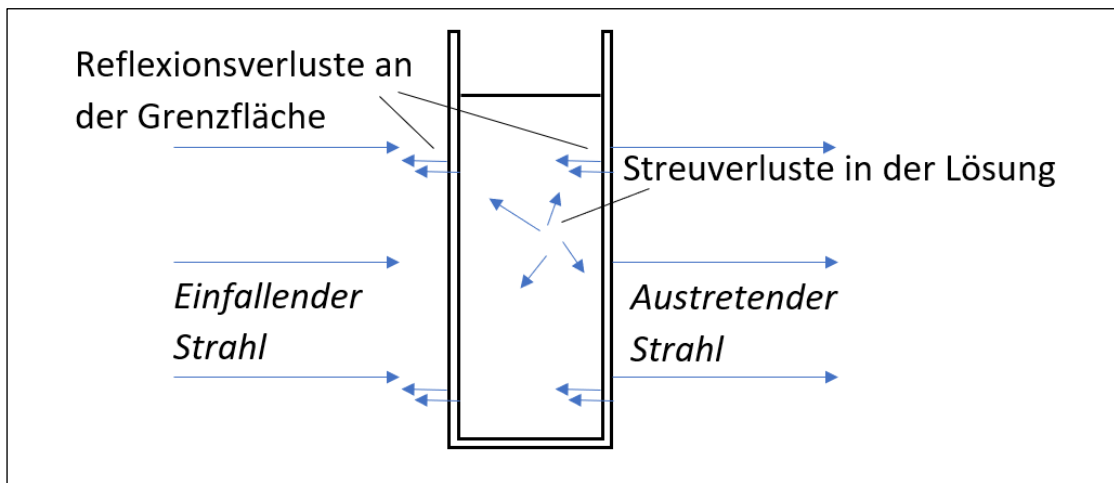


Abbildung 5: Verluste der Lichtintensität beim Passieren der Probe durch Lichtbrechung, Streuung und Reflexion, in Anlehnung an [104].

3 Ziel der Studie

In dieser Dissertation wurde die Restmonomerfreisetzung eines konventionellen Prothesenkunststoffes (PalaXpress) in Abhängigkeit von der Verarbeitung und der Lagerung in-vitro untersucht. Die in destilliertes Wasser abgegebene Restmonomermenge wurde mit einem UV-Vis-Spektrophotometer (Lambda 35, PerkinElmer, Inc., Waltham, USA) bestimmt. Die Restmonomerfreisetzung wurde im zeitlichen Verlauf an ausgewählten Messtagen über eine Lagerungsdauer von 20 Tagen beobachtet.

Ziel der Untersuchungen war es herauszufinden, ob die unterschiedlichen Verarbeitungstechniken die Restmonomerfreisetzung signifikant beeinflussen und ob darauf basierend Empfehlungen für die klinische Verwendung gegeben werden können.

Folgende Hypothesen wurden aufgestellt:

- (1) Im Herstellungsverfahren unterscheiden sich Gieß- und Injektionstechnik nicht in Bezug auf die Restmonomerfreisetzung.
- (2) Die Verwendung eines Druckpolymerisationsgerätes während des Polymerisationsprozesses hat keinen Einfluss auf die Restmonomerfreisetzung.
- (3) Die Oberflächenbearbeitung durch Politur hat keinen Einfluss auf die Restmonomerfreisetzung.
- (4) Eine unterschiedliche Lagerung nach Polymerisation hat keinen Einfluss auf die Restmonomerfreisetzung.
- (5) Die Dauer der Lagerung im Alterungsmedium hat keinen Einfluss auf die Restmonomerfreisetzung.

4 Material und Methoden

4.1 Überblick: Studiendesign

Die Untersuchung vergleicht die Restmonomerfreisetzung des Prothesenkunststoffes PalaXpress in Abhängigkeit von der Verarbeitungstechnik und der Lagerung nach Polymerisation. Der freigesetzte Restmonomergehalt in ppm wurde mittels UV-Vis-Spektrophotometrie erfasst.

Das Studiendesign ist in den Abbildungen 6 und 7 dargestellt. Es entspricht einem Baumdiagramm, gegliedert in die vier Ebenen der Verarbeitungsparameter:

- (1) Herstellungsverfahren
- (2) Polymerisationsdruck
- (3) Oberflächenpolitur
- (4) Lagerung nach Polymerisation

Pro Herstellungsweg (= Gruppe) wurden jeweils 12 Prüfkörper hergestellt (n = 288). Die Gruppen wurden entsprechend folgendem Abkürzungsschema bezeichnet:

Herstellungsverfahren		Polymerisationsdruck		Oberflächenpolitur		Lagerung nach Polymerisation	
G	Gießen	oD	Ohne Druck	oP	Ohne Politur	W	Wasser
I	Injizieren	mD	Mit Druck	mP	Mit Politur	E	Ethanol
						K	Kontrolle

Tabelle 4: Abkürzungsnomenklatur.

(1) Herstellungsverfahren

Eine Hälfte der Prüfkörper (n = 144) wurde im Gießverfahren unter Verwendung eines Silikonvorwalls hergestellt, die andere Hälfte (n = 144) im Injektionsverfahren unter Verwendung des Injektionsgeräts Palajet (Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland). Der Prothesenkunststoff PalaXpress ist laut Hersteller für beide Methoden geeignet [111].

(2) Polymerisationsdruck

Die anschließende Polymerisation der einen Hälfte der Prüfkörper (Gießen: n = 72; Injizieren: n = 72) fand unter Druck statt. Die Vorgaben für die Polymerisationszeit von 30 Minuten bei 2 bar Druck und einer Wassertemperatur von 55°C wurden gemäß der Gebrauchsanweisung für PalaXpress durchgeführt [111]. Die andere Hälfte der Prüfkörper (Gießen: n = 72; Injizieren: n = 72) wurde ohne Druck ebenfalls bei 55°C im Wasserbad polymerisiert.

(3) Oberflächenpolitur

Um den Einfluss der Oberflächenpolitur zu untersuchen, wurde die Hälfte der Prüfkörper einer Untergruppe ($n = 36$) mit der Poliermaschine (Struers Abramin, Struers GmbH, Ballerup, Dänemark) entsprechend einer herkömmlichen Politur bearbeitet. Die andere Hälfte ($n = 36$) wurde mit der größten Polierscheibe auf die standardisierte Prüfkörperdicke ($2 \pm 0,05$ mm) plan geebnet.

(4) Lagerung nach Polymerisation

Bei der Lagerung nach Polymerisation wurden die einzelnen Untergruppen drei Gruppen weiter unterteilt ($n = 12$):

- (a) **Wasser:** Die Prüfkörper wurden für zwölf Stunden in Leitungswasser bei 37°C im Brutschrank (HERAccl 150, Thermo, Waltham, USA) gelagert.
- (b) **Ethanol:** Die Prüfkörper wurden für zwölf Stunden in Leitungswasser bei 37°C im Brutschrank gelagert, anschließend für 30 Sekunden in achtzigprozentigem Ethanol geschwenkt und mit klarem Leitungswasser abgespült.
- (c) **Kontrolle:** Die Prüfkörper verblieben für zwölf Stunden an der Luft.

Im Anschluss erfolgte die künstliche Alterung aller Prüfkörper im Brutschrank bei 37°C . Dafür wurde jede Probe einzeln mit 4 ml destilliertem Wasser in einem Reagenzglas (Wagner & Munz GmbH, München, Deutschland) eingelagert und luftdicht mit Parafilm (Bemis, Neenah, USA) verschlossen. Anschließend wurden die Reagenzgläser in den Brutschrank gestellt.

Nach 24 Stunden wurde die erste Messung durchgeführt. Die freigesetzte Menge an Restmonomer in der Einlagerungsflüssigkeit wurde mit dem UV-Vis-Spektrophotometer erfasst. Die Messungen erfolgten am 1., 2., 3., 4., 5., 10., 15. und 20. Tag nach Einlagerung.

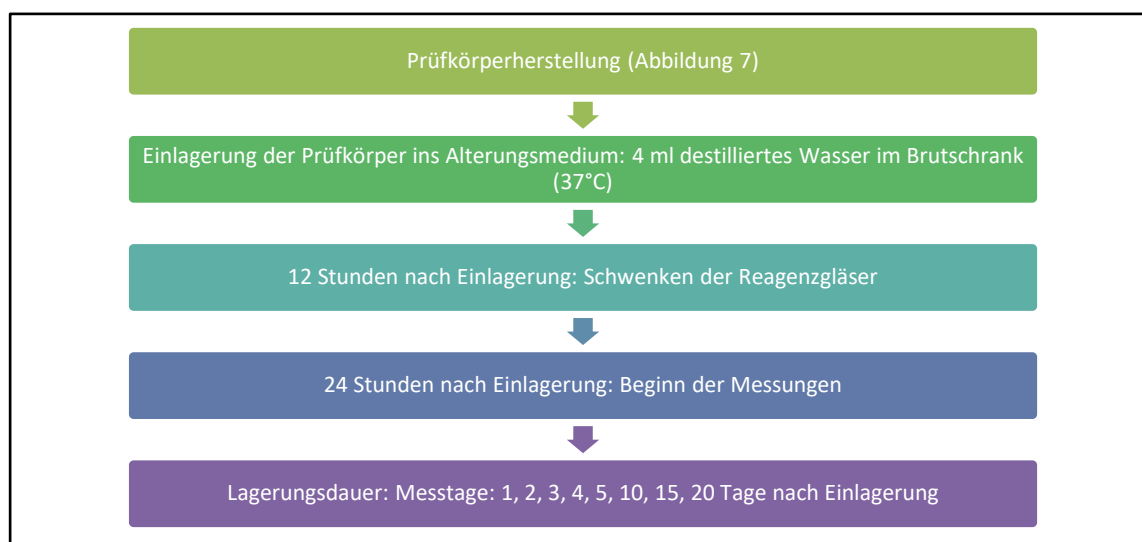


Abbildung 6: Darstellung des Studiendesigns im zeitlichen Verlauf.

Die Restmonomerfreisetzung wurde für jeden Messtag bezüglich der ausgewählten Verarbeitungsparameter statistisch ausgewertet. Zusätzlich wurde der zeitliche Verlauf der Freisetzung über die gesamte Lagerungsdauer erfasst.

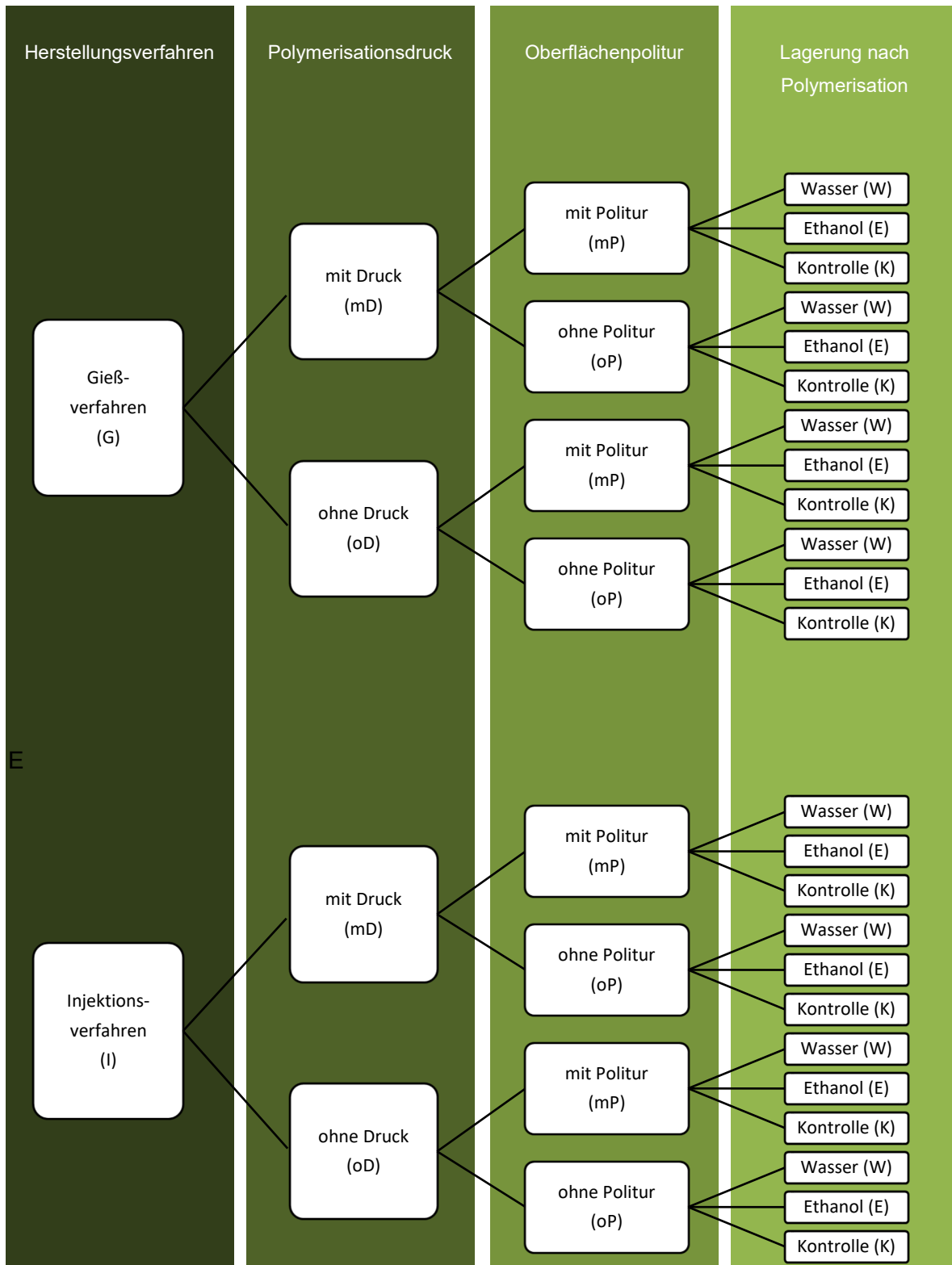


Abbildung 7: Überblick über die Probenzuteilung zu den Studiengruppen, Verarbeitungsparameter mit Abkürzungsnomenklatur.

4.2 Material

PalaXpress

Der Prothesenkunststoff PalaXpress wird als Pulver/Flüssigkeits-System verarbeitet [4].

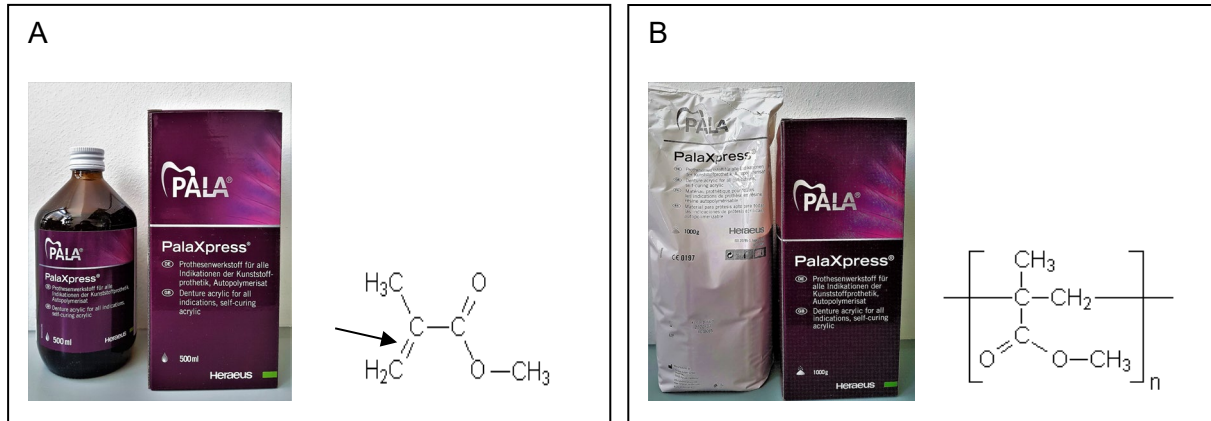


Abbildung 8: PalaXpress mit Strukturformeln.

- A) Flüssigkeit (Lot-Nr.: R010068)
Methylmethacrylat (MMA): $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$
(Der Pfeil markiert die C=C-Doppelbindung, die bei der Polymerisation zur Kettenbildung aufgebrochen wird. In Anlehnung an [112]).
- B) Pulver (Lot-Nr.: R010049)
Polymethylmethacrylat (PMMA): $(\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2)_n$ [112].

Die Hauptkomponente des Pulvers ist das MMA-Copolymer. Als Initiatorsystem ist 1-Benzyl-5-phenylbarbitursäure (< 5%) beigelegt [113]. Es ist geruchlos, in Wasser unlöslich und rosafarben [113]. Das Material ist auch in anderen Farbvariationen erhältlich.

Die Hauptkomponente (> 90%) der Flüssigkeit ist MMA. Darüber hinaus beinhaltet sie den Vernetzer 1,4-Butandiolmethacrylat (5 – 10%) und den Initiator Trioctylmethylammoniumchlorid (< 1%) [114]. Sie ist farblos, von charakteristisch esterartigem Geruch und schlecht mit Wasser mischbar [114]. MMA ist flüchtig bei Raumtemperatur, es verdunstet rasch [4]. Der Siedepunkt liegt bei 100,8°C [8].

Das Initiatorsystem ist frei von tertiärem Amin. Der Kunststoff ist cadmiumfrei [111]. Früher wurden Cadmiumsulfid und Cadmiumselenid als Farbpigmente im Pulver von Prothesenkunststoffen eingesetzt. Aufgrund gesundheitlicher Bedenken wird stattdessen heute auf wasserunlösliche, organische Farbstoffe zurückgegriffen. Tertiäre Amine sind in Lichtpolymerisaten Bestandteil des Photoinitiatorsystems [27]. Daher sind keine Reaktionen mit dem verwendeten Alterungsmedium zu erwarten.

4.3 Geräte

UV-Vis-Spektrophotometer

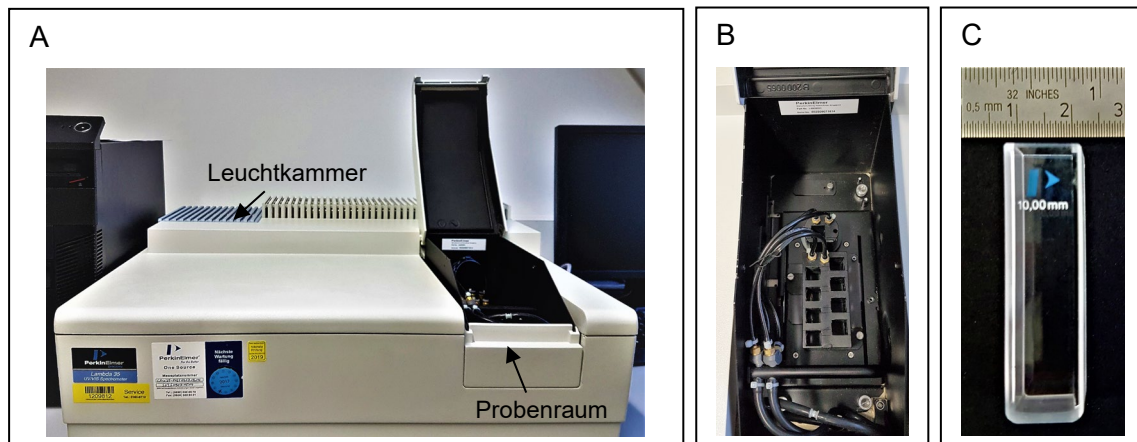


Abbildung 9: Messgerät.

- A) UV-Vis-Spektrophotometer Lambda 35.
- B) Probenraum mit Achtfach-Küvettenwechsler.
- C) Spezialküvette aus Quarz.

Zur quantitativen Bestimmung des freigesetzten Restmonomers wurde das UV-Vis-Spektrophotometer Lambda 35 mit der zugehörigen UV WinLab Software 6.0 (PerkinElmer, Inc., Waltham, USA) verwendet. Einige ausgewählte Parameter dieses Photometers sind:

- Monochromator: Holographisches Konkavgitter (1053 Linien/mm)
- Lichtquelle: Halogenlampe (Vis-Spektrum) und Deuteriumlampe (UV-Spektrum)
- Lampenwechsel: Automatisch bei 326 nm
- Wellenlängengenaugigkeit: $\pm 0,1$ nm
- Wellenlängenreproduzierbarkeit: $\pm 0,1$ nm
- Spektrale Bandbreite: 0,5 nm, 1 nm, 2 nm, 4 nm
Optional auswählbar durch Slit 1
- Photometrischer Messbereich: Transmission 0% bis 100%
Absorption – 6,000 bis 6,000
- Photometrische Genauigkeit: Absorption $\pm 0,015$ bis $\pm 0,003$
- Detektor: Photodiode

Der Aufbau des optischen Systems wird im Folgenden schematisch dargestellt. Grundelemente eines UV-Vis-Spektrophotometers sind: Lichtquelle, Monochromator zur spektralen Lichtzerlegung, Probenraum und Detektor [115].

Als Strahlungsquellen dienen eine Halogenlampe für das Vis-Spektrum und eine Deuteriumlampe für das UV-Spektrum. Spiegel 1 (S1) ist ein Klappspiegel zur

Lampenselektion. Er reflektiert das Halogenlicht auf Spiegel 2 (S2) und blockiert dabei gleichzeitig die Deuteriumlichtquelle. Wird Spiegel 1 weggeklappt, so trifft hingegen nur die Deuteriumstrahlung auf Spiegel 2. Von Spiegel 2 aus wird das eintreffende Licht so abgelenkt, dass es ein Filterrad (F) passiert und anschließend über den Eintrittsspalt (Slit 1) den Monochromator erreicht [116]. Bei diesem Versuch wurde die Schlitzbreite auf 1 nm festgelegt. Ein schmaler Spalt führt zu einer besseren Auflösung, gleichzeitig aber auch zu vermehrtem Rauschen, da die Lichtintensität am Detektor abnimmt. Vor allem bei Messungen nahe der Nachweisgrenze können sich so negative Auswirkungen zeigen [105]. Im Monochromator wird das eintreffende Licht mittels eines holographischen Konkavgitters in seine Spektralbereiche zerlegt (Dispersion). Je nach Rotationsposition des Gitters erreicht nur das eingestellte, monochromatische Licht den Austrittsspalt (Slit 2). Der Drehwinkel des optischen Gitters steht in linearem Zusammenhang zur Wellenlänge [105,116]. Das monochromatische Licht durchstrahlt nun die Küvette mit der Probenflüssigkeit, wobei es an Lichtintensität verliert. Am Detektor wird dann der eintreffende Lichtstrahl in ein elektrisches Messsignal umgewandelt und so die Lichtstärke nach Passieren der Küvette gemessen [105].

Aus diesen bekannten Größen lässt sich die Transmission (Durchlässigkeit) berechnen (vgl. Kapitel 2.3.3). Die Absorption A wird als negativer dekadischer Logarithmus der Transmission aufgezeichnet. Über das Lambert-Beer-Gesetz kann, wie unter Kapitel 2.4.3 und 4.4.4 beschrieben, die Konzentration des Analyten berechnet werden [103,105].

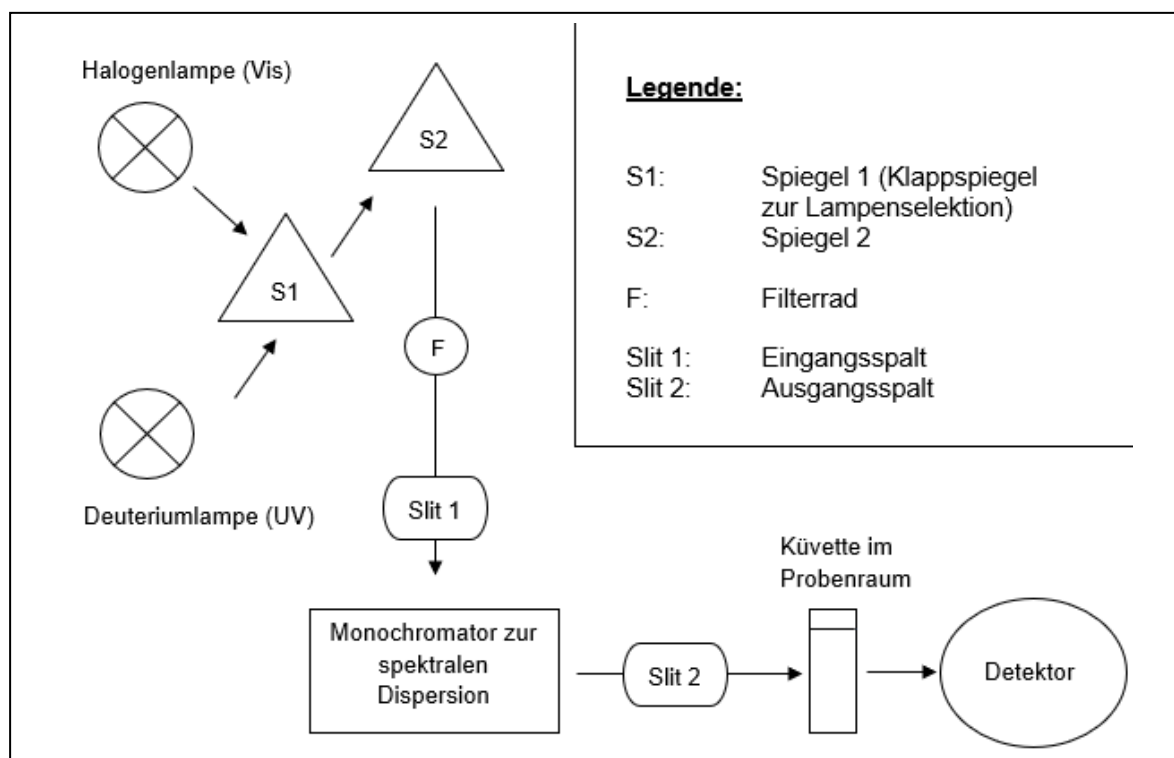


Abbildung 10: Optisches System eines Photometers, in Anlehnung an [104,116].

Spezialküvetten aus Quarz

Die Spezialküvetten (PerkinElmer, Inc., Waltham, USA) besitzen eine Kantenlänge von 10 mm (Abbildung 9 C). Sie bestehen aus hochreinem, synthetischem Siliziumoxid und können daher auch im UV-Licht-Bereich eingesetzt werden. Glas- und Plastikküvetten dagegen können aufgrund der starken Eigenabsorption nicht unterhalb 320 nm (für Glas) bzw. 300 nm (für Plastik) verwendet werden [115].

Injektionsgerät und Küvetten

Palajet ist ein druckluftbetriebenes Injektionsgerät zum Injizieren von Prothesenkunststoffen in Küvetten. Es wurde vom Hersteller unter anderem auf die Materialeigenschaften des Kaltpolymerisats abgestimmt. Das Gerät ist auf einen Arbeitsdruck von 4 bar voreingestellt. Die maximale Druckluftzufuhr beträgt 10 bar. Die Kolbengeschwindigkeit bei der Injektion liegt zwischen 8 und 10 mm/s. Als Zubehör wurden Singleflask-Küvetten (Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) verwendet.

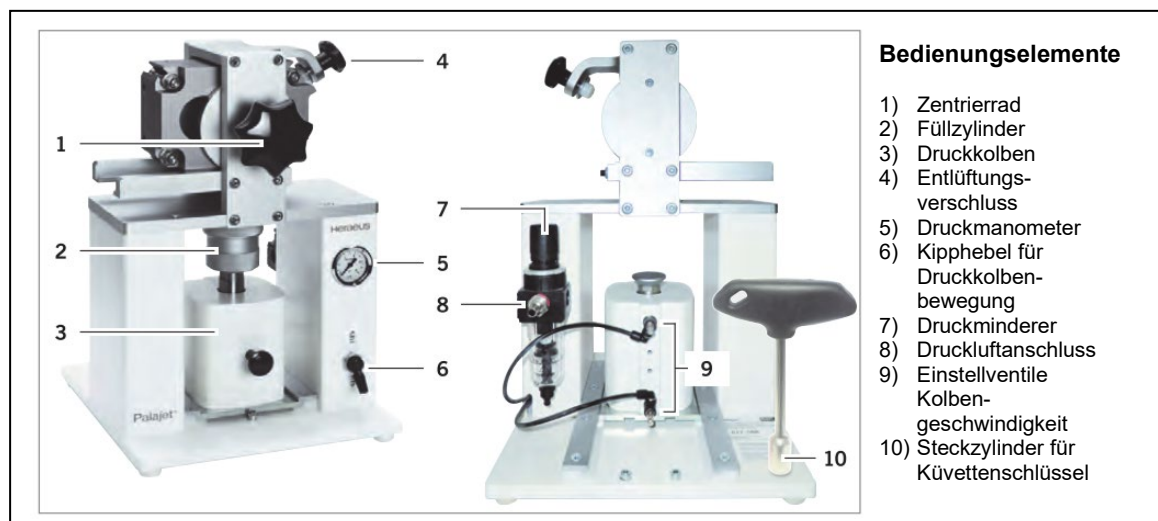


Abbildung 11: Bedienungselemente von Palajet, in Anlehnung an [117].

4.4 Vorversuche

Der Anteil des einfallenden Lichts, der beim Passieren eines transparenten Lösungsmittels absorbiert wird, ist bei gegebener Wellenlänge proportional zur Anzahl der absorbierenden Moleküle des Analyten, die sich auf dem Weg des Lichtstrahls befinden. Der entsprechende Proportionalitätsfaktor ist der spektrale Absorptionskoeffizient k . Er stellt das stoff- und wellenlängenspezifische Maß für die Absorptionsfähigkeit dar und ist von diversen Faktoren abhängig, wie der Temperatur (durch Einfrieren von Freiheitsgraden), der Konzentration (durch Wechselwirkungen) und dem Lösungsmittel (als Mikroumgebung) [105,108,109]. Um

entsprechende spektroskopische Analysen durchführen zu können, muss zunächst der Absorptionskoeffizient k_{\max} in einem Vorversuch ermittelt werden.

Es erfolgt ein Wellenlängenscan, um das Absorptionsmaximum mit seiner zugehörigen Wellenlänge λ_{\max} zu ermitteln. Nur für ausreichend große Absorptionswerte kann man reproduzierbare Ergebnisse erzielen [105,108,109].

Für die Wellenlänge λ_{\max} wird nun eine Kalibrierlinie erstellt. Dazu wird aus einer Standardlösung eine Konzentrationsreihe mit bestimmten bekannten Konzentrationen des Analyten hergestellt und dessen Absorption A bei λ_{\max} gemessen. Die Standardlösungen sollten den Konzentrationsbereich, der bei den Versuchen später erwartet wird, abdecken und einen linearen Verlauf zeigen. Das reine Lösungsmittel wird als „Autozero“ zur Nullwertbestimmung benötigt. Anhand der Messpunkte wird die Ausgleichsgerade, beispielsweise mit Hilfe einer linearen Kurvenanpassung in SPSS, extrapoliert [104,105].

4.4.1 Nullwertbestimmung („Autozero“)

An den Grenzflächen der Küvette sowie im Lösungsmittel treten Reflexions- und Streuverluste auf. Diese addieren sich zur reinen Lichtschwächung durch Absorption des Analyten. Durch die Nullwertbestimmung werden diese Effekte nivelliert.

Es gilt: $1 = T + R + A$.

Das heißt, dass sich die Gesamtintensität des einfallenden Lichtstrahls I_0 zusammensetzt aus einem Teil, der durchgelassen wird (Transmissionsgrad T), einem Teil, der reflektiert wird (Reflexionsgrad R) und einem Teil, der absorbiert wird (Absorptionsgrad A).

Ziel der spektroskopischen Analyse ist es, nur den Anteil zu erfassen, der durch die Moleküle des Analyten absorbiert wird. In der Photometrie ist die Intensität des einfallenden Lichtstrahls I_0 zudem nicht messbar. Stattdessen wird sich über eine Nullwertbestimmung (sog. „Autozero“) beholfen. Die Messlösung (Analyt in Lösungsmittel) wird in Relation zu einer Blindlösung (reines Lösungsmittel) gesetzt. Es wird die relative Intensität zweier Lichtstrahlen erfasst, sodass Brechungs-, Streuungs- und Reflexionseffekte an den Grenzflächen der Küvette und im Lösungsmittel nivelliert werden.

Wie man Abbildung 12 entnehmen kann, ist die Messanordnung von Probenzelle und Referenzzelle identisch, nur der Analyt kommt hinzu. Die Differenz zwischen $I_{\text{Blindwert}}$ und $I_{\text{Messlösung}}$ ergibt die Absorption A des Analyten [104,105].

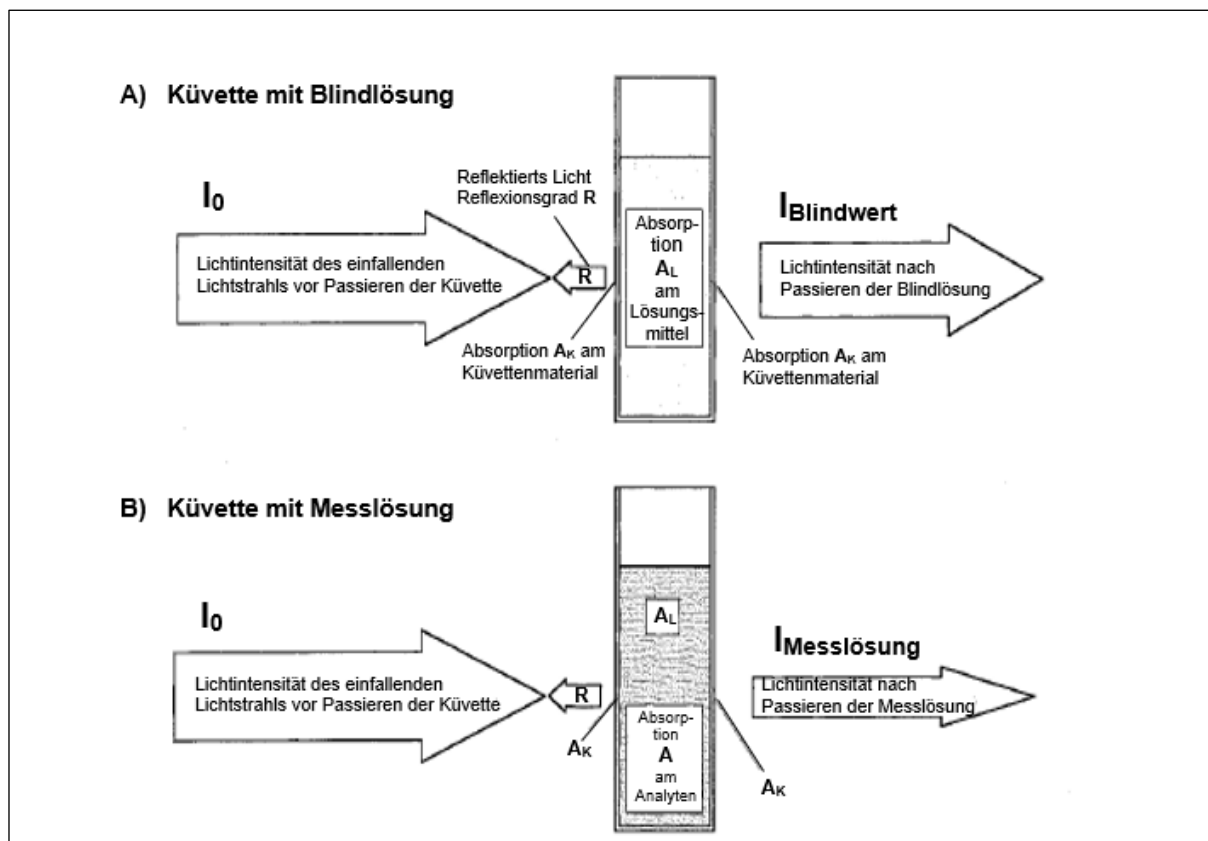


Abbildung 12: Nullwertbestimmung („Autozero“), in Anlehnung an [104].

- A) Küvette mit Blindlösung: reines Lösungsmittel.
- B) Küvette mit Messlösung: Analyt in Lösungsmittel.

4.4.2 Wellenlängenscan zur Bestimmung der Absorptionsmaxima

Zunächst wurde ein Wellenlängenscan durchgeführt. Es wurde die Absorption von MMA innerhalb eines breit angesetzten Messspektrums (200 nm bis 500 nm) mit dem UV-Vis-Spektrophotometer erfasst, um die Absorptionsmaxima zu ermitteln [105]. Das verwendete MMA (Lot-Nr.: MKBX9911V; SIGMA-ALDRICH CHEMIE GmbH, Steinheim, Deutschland) besteht zu 99 % aus MMA und zu 1 % aus Hydroquinonmonomethylether als Stabilisator. Als Autozero wurde destilliertes Wasser verwendet, da im späteren Versuch die Prüfkörper zur künstlichen Alterung ebenfalls in diesem Medium gelagert wurden, und somit in dieser Flüssigkeit auch das freigesetzte Restmonomer detektiert wurde. Es wurden zehn Proben (jeweils 3 ml MMA) gemessen. Dem UV-Vis-Spektrum aus Abbildung 13 kann man entnehmen, dass die maximale Absorption im Bereich von 220 nm bis 250 nm liegt.

Die starken Amplitudenausschläge sind auf Geräterauschen (Noise) zurückzuführen. Darunter versteht man Signalschwankungen, die durch Elektronik und Optik verursacht und als hochfrequente Schwankungen des Untergrundmesssignals vom Detektor erfasst werden [105].

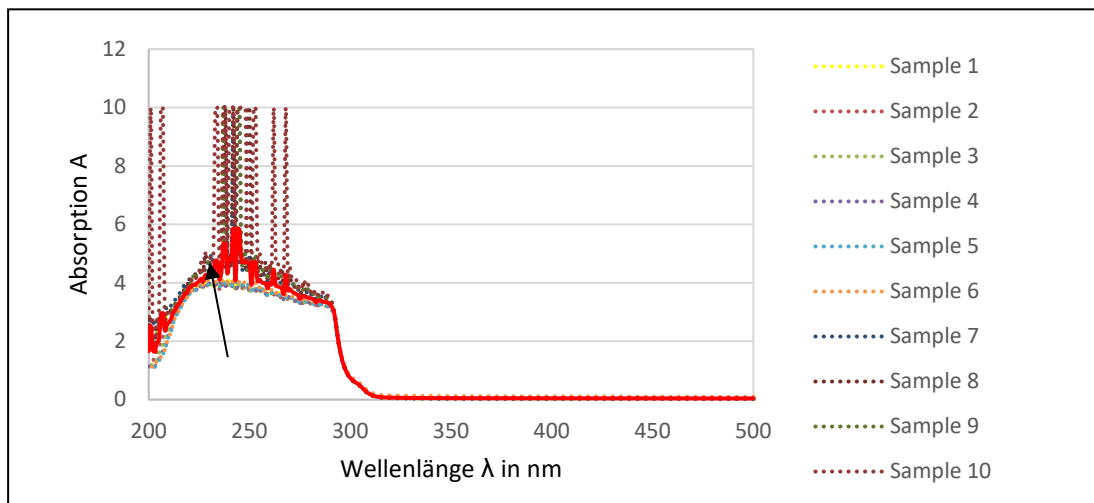


Abbildung 13: UV-Vis-Spektrum für MMA: Wellenlängenscan zur Erfassung der Absorptionsmaxima (Pfeil) aus zehn Proben MMA (Autozero: destilliertes Wasser).

4.4.3 Ermittlung der Kalibrierlinie und des Absorptionskoeffizienten

Im nächsten Schritt wurde die Kalibriergerade für bestimmte bekannte Konzentrationen MMA erstellt. Als Lösungsmittel wurde erneut destilliertes Wasser verwendet. Die MMA-Konzentration musste entsprechend niedrig gehalten werden, da sich die hydrophobe Flüssigkeit sonst nicht mit destilliertem Wasser vermischen lässt.

Zunächst wurde eine Standardlösung mit 1000 ppm MMA hergestellt, indem 10 µl MMA mit 9990 µl destilliertem Wasser vermischt wurden. Die Lösung wurde für zwölf Stunden im Brutschrank bei 37°C gelagert, um den intermolekularen Mischvorgang zu optimieren. Ausgehend von dieser Standardlösung wurden fünf verschiedene Konzentrationen (10ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm und 50 ppm) hergestellt (Tabelle 5).

Um beispielsweise eine Probe mit 10 ppm zu erhalten, wurden 100 µl der MMA-Standardlösung (1000 ppm) mit 9900 µl destilliertem Wasser vermischt. Das ergibt 0,1 µl MMA auf 10.000 µl Gesamtvolumen.

ppm	%	MMA-Ausgangslösung (0,1 % = 1000 ppm MMA)	Destilliertes Wasser	MMA	Gesamtvolumen
10	0,001	100 µl	9900 µl	0,1 µl	10.000 µl
20	0,002	200 µl	9800 µl	0,2 µl	10.000 µl
30	0,003	300 µl	9700 µl	0,3 µl	10.000 µl
40	0,004	400 µl	9600 µl	0,4 µl	10.000 µl
50	0,005	500 µl	9500 µl	0,5 µl	10.000 µl

Tabelle 5: Herstellung verschiedener Konzentrationen (MMA in destilliertem Wasser) zur Erstellung der Kalibriergerade.

Auf diese Weise wurden je Konzentration drei Proben hergestellt und im Bereich von 220-250 nm gemessen. Als Autozero wurde destilliertes Wasser verwendet.

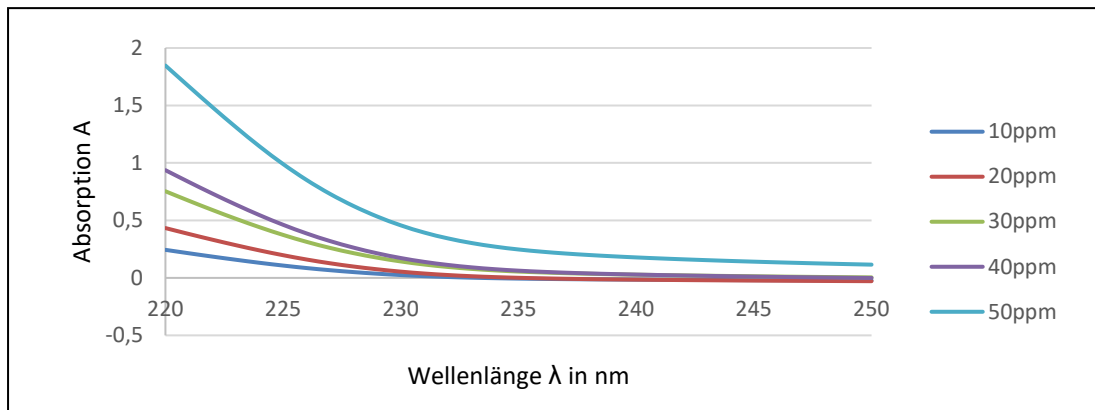


Abbildung 14: Darstellung der Absorption A in Abhängigkeit von der Wellenlänge λ in nm für bestimmte Konzentrationen von MMA in destilliertem Wasser (Mittelwert aus jeweils drei Samples für 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, 50 ppm).

In der untenstehenden Tabelle 6 sind die Daten für einen eingegrenzten Bereich von 225 nm bis 220 nm noch einmal aufgeschlüsselt. Man kann sehen, dass das Absorptionsmaximum bei 220 nm lag.

	10 ppm	20 ppm	30 ppm	40 ppm	50 ppm
225 nm	0,11	0,20	0,37	0,46	0,60
224 nm	0,13	0,24	0,44	0,59	0,71
223 nm	0,16	0,28	0,51	0,64	0,83
222 nm	0,19	0,33	0,59	0,73	0,95
221 nm	0,21	0,38	0,67	0,83	1,08
220 nm	0,24	0,43	0,75	0,94	1,21

Tabelle 6: Gemittelte Absorption, gerundet auf zwei Nachkommastellen, aus jeweils drei Proben für bestimmte Konzentrationen von MMA in destilliertem Wasser für den Wellenlängenbereich 225 nm bis 220 nm.

Für alle Konzentrationen lag das Absorptionsmaximum bei $\lambda_{\max} = 220$ nm. Daher wurde die Kalibriergerade zur Bestimmung des spektralen Absorptionskoeffizienten $k_{\lambda_{\max}}$ bei dieser Wellenlänge angefertigt. Abbildung 15 zeigt das zur Kalibriergeraden zugehörige Streudiagramm.

Man erhält $k_{220\text{nm}}$ durch die Bestimmung der Steigung b_1 der Kalibriergeraden. In SPSS wurde über die Prozedur „Regression - Kurvenanpassung“ die entsprechende Ausgleichsgerade zu den gemessenen Werten ermittelt. Dabei wurde der Stützpunkt (0/0) miteinbezogen, unter der

Annahme, dass für eine MMA-Konzentration von 0 ppm der Wert der zugehörigen Absorption 0 sei. Nach der mathematischen Gleichung für lineare Funktionen $f(x)$ gilt:

$$f(x) = y = b_0 + b_1 \times x$$

y: Absorption (abhängige Variable)

b_0 : Konstante, Ordinatenabschnitt (Schnittpunkt des Graphen mit der y-Achse:
Stützpunkt-Annahme (0/0))

b_1 : Steigung der Geraden = spektraler Absorptionskoeffizient $k_{220\text{nm}}$

x: Konzentration des Analyten in ppm (unabhängige Variable) [105]

Somit ist die Steigung und damit der spektrale Absorptionskoeffizient für MMA in ppm und destilliertem Wasser als Lösungsmittel $k_{220\text{ nm}} = 0,024$ (Bestimmtheitsmaß $R^2 = 0,998$; Signifikanz $p < 0,001$).

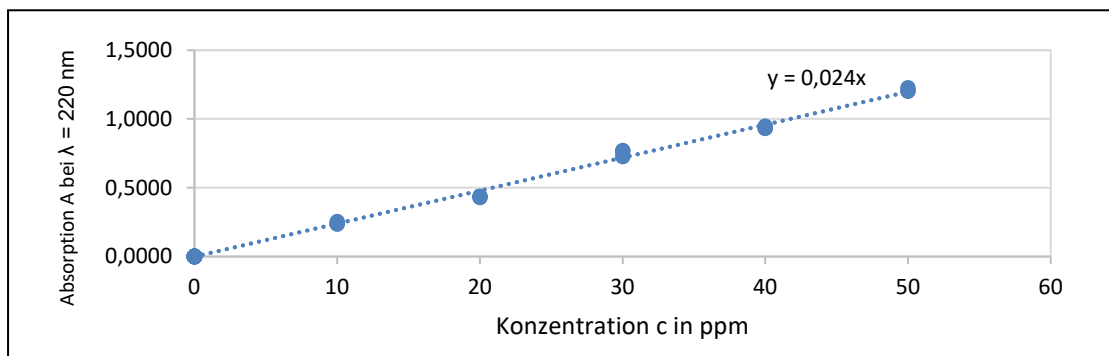


Abbildung 15: Kalibriergerade (lineare Regressionsgerade) zur Bestimmung des spektralen Absorptionskoeffizienten $k_{220\text{ nm}}$: $f(x) = y = 0,024x$.

4.4.4 Berechnung der Methylmethacrylat-Konzentration

Die MMA-Konzentration kann über das Lambert-Beer-Gesetz berechnet werden. Die Grundlagen zum Lambert-Beer-Gesetz sind in Kapitel 2.4.3 aufgeführt.

$$A(\lambda) = -\log T = -\log \frac{I}{I_0} = k_\lambda \times c \times d$$

A: Absorption bei der Wellenlänge λ (dimensionslos)

T: Transmission (dimensionslos)

I: Lichtstärke nach Durchgang durch die Küvette

I_0 : Lichtstärke vor Durchgang durch die Küvette

k_λ : Proportionalitätskonstante, im Versuch $\lambda_{\text{max}} = 220\text{ nm}$

spektraler Absorptionskoeffizient $k_{220\text{ nm}} = 0,024 \frac{1}{\text{ppm} \times \text{cm}}$

c: Konzentration der Lösung (ppm)

d: Schichtdicke der durchstrahlten Probe, im Versuch $d = 1\text{ cm}$ [103-105,108,115]

Die Absorption A wird als negativer dekadischer Logarithmus der Transmission T gemessen [103]. Der spektrale Absorptionskoeffizient $k_{220\text{ nm}}$ wird über die Steigung der Kalibriergerade bestimmt. Die Schichtdicke der Küvette im Versuch beträgt $d = 1\text{ cm}$. Somit kann die MMA-Konzentration c in ppm über die Formel $c = \frac{A(\lambda)}{1\text{ cm} \times 0,024}$ berechnet werden.

4.5 Versuche

4.5.1 Herstellungsverfahren der Prüfkörper

Gießverfahren

Es wurde zunächst eine Silikonform für die Prüfkörper hergestellt. Ein CAD/CAM-Block (SHOFU Block HC, SHOFU Dental GmbH, Kyoto, Japan) wurde mit der Tischtrennmaschine Secotom-50 (Struers GmbH, Ballerup, Dänemark) in 2,5 mm dicke Scheiben geschnitten. Diese Plättchen wurden auf dem Boden einer Plastikform mit einem handelsüblichen Sekundenkleber fixiert und die so entstandene Positivform mit additionsvernetzendem Dubliersilikon (Kontursil, SILADENT Dr. Böhme & Schöps GmbH, Goslar, Deutschland) ausgegossen. Das Zweikomponentensystem wurde im automatischen Misch- und Dosiergerät Dosper evo (Dreve Dentamid GmbH, Unna, Deutschland) maschinell angemischt. Nach dem Aushärtungsprozess wurde der Model aus der Form entnommen und eventuelle Silikonfahnen wurden vorsichtig mit einer Nagelschere entfernt. Der wiederverwendbare Silikonmodel wurde nach jeder Verwendung gründlich mit Druckluft gereinigt.

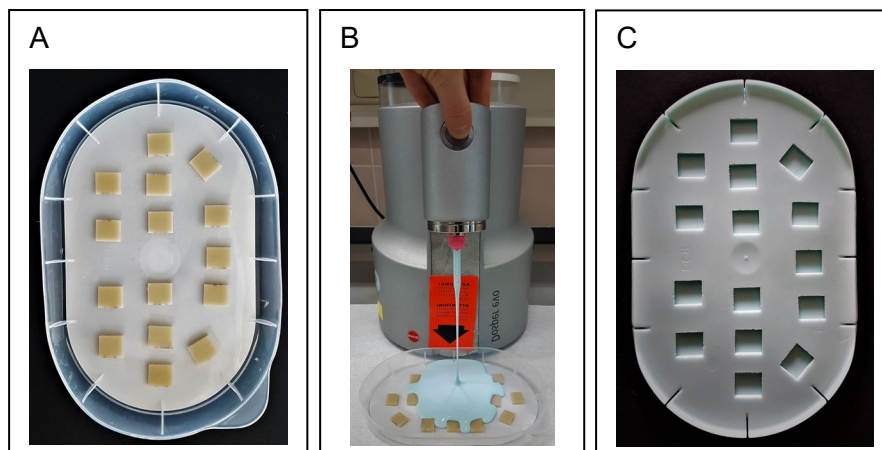


Abbildung 16: Arbeitsschritte zur Herstellung eines Silikonmodells.

- A) Positivform.
- B) Herstellung einer Hohlform aus Silikon.
- C) Fertiger Silikonmodel (Negativform).

Der Hersteller empfiehlt in der Gebrauchsanweisung ein Mischungsverhältnis von 10 g Pulver auf 7 ml Flüssigkeit. In einem Anmischbecher wurde das Pulver zur Flüssigkeit hinzugegeben und mit einem Zementspatel für 15 Sekunden zu einem homogenen, möglichst blasenfreien

Kunststoffteig vermischt. Zur Vermeidung von Blasen wurde der Anmischbecher kurz geschwenkt und der flüssige Teig in einem dünnen Strahl in den Silikonmodel gegossen. Zum Ausgleich der Schrumpfung wurde mit etwas Überschuss gearbeitet. Nach 7 Minuten war die plastische Phase erreicht, und die Form konnte in den Drucktopf gegeben werden [111].

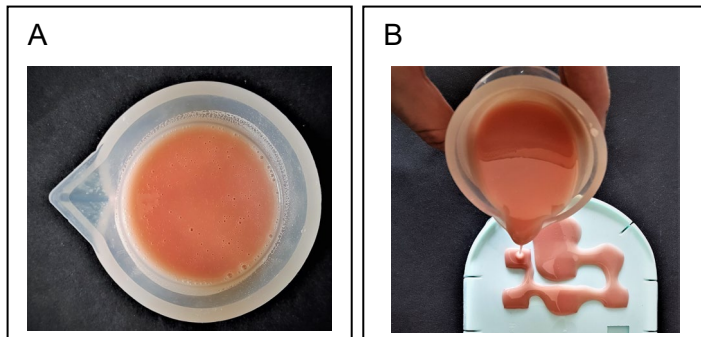


Abbildung 17: Arbeitsschritte zur Gießtechnik.

- A) Homogen angerührter Kunststoffteig im Anmischbecher.
- B) Gießen.

Injektionsverfahren

Wie oben beschrieben, wurde ebenfalls ein Silikonmodel als Negativform (Abbildung 16 C) hergestellt. In die Hohlform wurde verflüssigtes, rosa Plattenwachs (Modellierwachs Cavex Set Up Regular, Modelling Wax, Cavex Holland BV, Haarlem, Niederlande) gegossen, um entsprechende Wachsplättchen zu erhalten.

Außerdem wurde eine Gipssockelplatte aus Superhartgips (Zahnkranzgips Premium pico-rock 280, picodent Dental Produktions- und Vertriebs-GmbH, Wipperfürth, Deutschland) vorbereitet. Indem in einem herkömmlichen Splitcast-Former die Retentionen mit Modellierwachs aufgefüllt wurden, entstand eine plane Oberfläche. Die Form wurde mit Superhartgips ca. 1 cm hoch aufgefüllt. Die ausgehärtete Gipsplatte wurde abschließend am Trimmgerät (Gipstrimmer HSS-88, Wassermann Dental-maschinen GmbH, Hamburg, Deutschland) geglättet.

Um später den Gips besser aus der Küvette (Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) lösen zu können, wurden die Innenseiten der Küvette mit Vaseline eingestrichen. Der Küvettenboden wurde mit Blaugips (Spezial-Hartgips pico-crema soft, picodent Dental Produktions- und Vertriebs-GmbH, Wipperfürth, Deutschland) befüllt und die Gipssockelplatte in diesem positioniert. Durch Verstreichen mit dem Finger wurde ein möglichst glatter, kantenfreier Übergang erzeugt. Nach dem Aushärtungsprozess wurden auf der so geschaffenen planen Gipsoberfläche die Wachsplättchen platziert und durch Kanalwachs (Chemisches Dental-Labor Oppermann-Schwedler, Bonn, Deutschland) mit 3 mm Durchmesser miteinander verbunden. Ein Injektionskanal mit 7 mm Durchmesser und ein Entlüftungskanal mit 3 mm

Durchmesser wurden angelegt [117]. Die Küvettenhälften wurden fest verschraubt, und durch die Küvettenöffnung wurden die festgewachsenen Plättchen mit Silikon etwa 2 cm hoch bedeckt. Nachdem dieses erhärtet war, wurde das restliche Küvettenvolumen mit Blaugips aufgefüllt. Nachdem diese letzte Schicht ausgehärtet war, wurde das Wachs in ca. 90°C heißem Wasser ausgebrüht (Ausbrühausomat Wapo-Ex 12, Wassermann Dental-Maschinen GmbH, Hamburg, Deutschland).

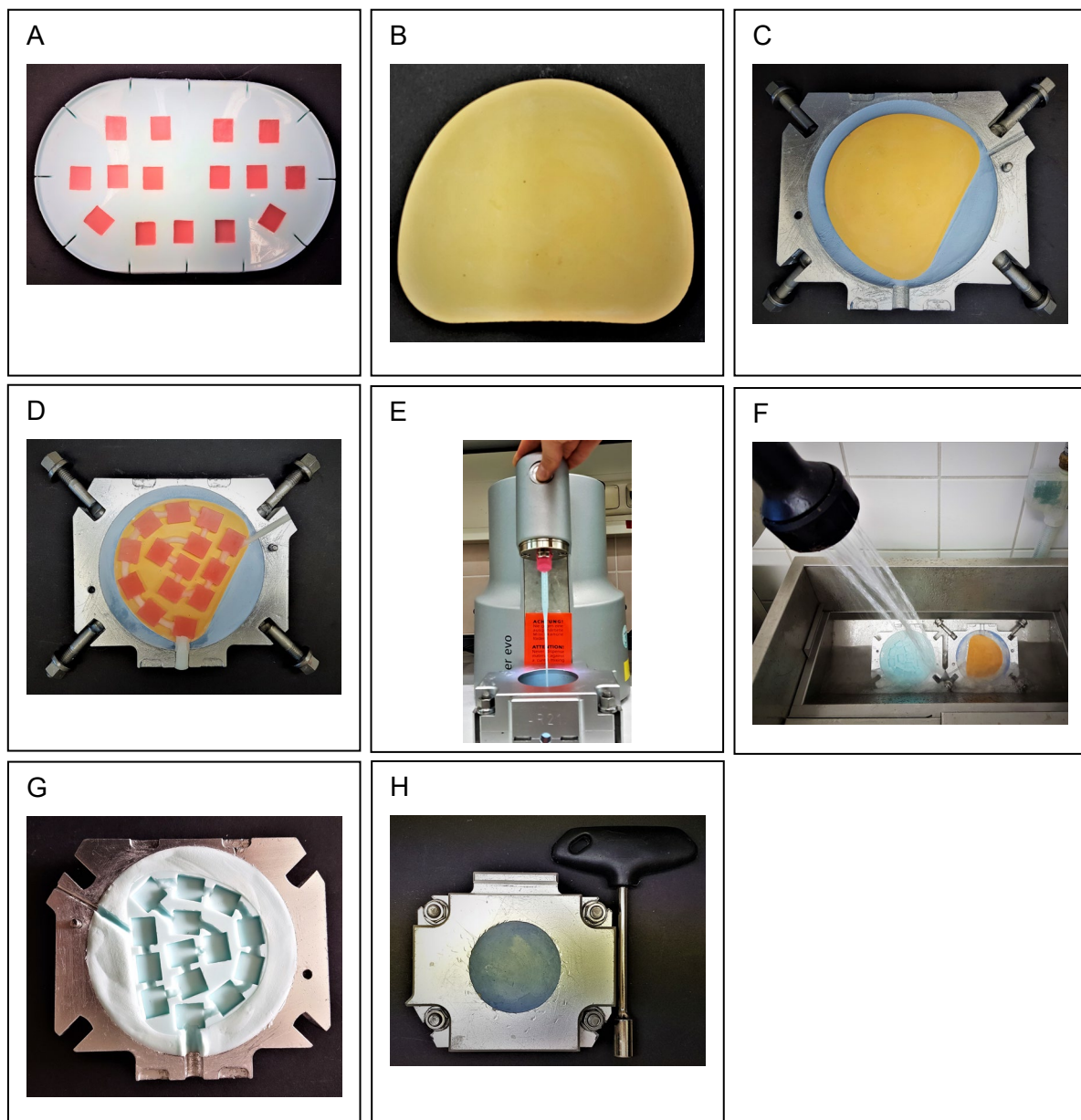


Abbildung 18: Arbeitsschritte zur Vorbereitung der Palajet-Küvette.

- A) Herstellung der Wachsplättchen in einem dafür angefertigten Silikonmodell.
- B) Fertige Gipssockelplatte.
- C) Im Küvettenboden eingebettete Gipssockelplatte: Fertig hergestellter Küvettenboden.
- D) Durch Injektionswachskanäle verbundene Wachsplättchen.
- E) Kontern mit Silikon.
- F) Ausbrühen.
- G) Fertig hergestellter Küvettendeckel.
- H) Fertige geschlossene Küvette mit Küvettenschlüssel.

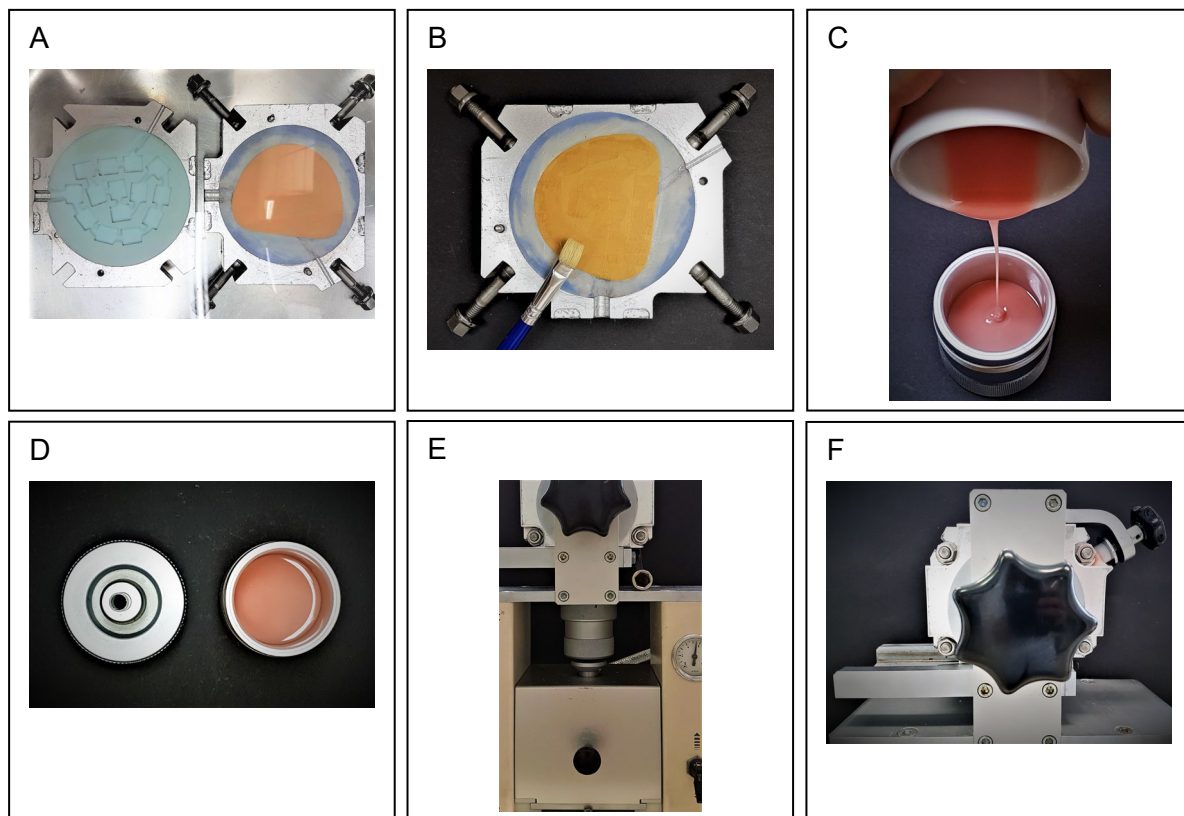


Abbildung 19: Arbeitsschritte zur Injektionstechnik.

- A) Wässern der Kuvettenhälften.
- B) Auftragung des Isoliermittels Aislar mittels Pinsel.
- C) Umfüllen des im Keramikbecher angemischten Kunststoffteigs in den Füllzylinder.
- D) In den Füllzylinder umgefüllter Kunststoffteig.
- E) Im Palajet platzierter Füllzylinder.
- F) Injektion.

Vorab wurden die Plastikeinsätze in Füllzylinder und Deckel des Palajet-Systems eingelegt, sowie die Kontaktfläche zwischen Gips und späterem Kunststoff mit Aislar (Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) isoliert. Aislar ist eine formaldehydfreie Isolierung auf Alginatbasis. Es sorgt für eine Trennung zwischen Kunststoff und Gips, und ermöglicht eine glatte Kunststoffoberfläche. Der ausgetrocknete Gips wurde zuvor zur Vermeidung von Luftblasenbildung während der Polymerisationsphase für 5 bis 15 Minuten gewässert. Mit einem Pinsel wurde die Gipsoberfläche zweimal dünn mit dem Isoliermittel Aislar bestrichen [118]. Nach der Trocknung des Mittels wurden die beiden Kuvettenhälften zusammengesetzt, mit dem Kuvettenschlüssel verschlossen und im Injektionsgerät mit dem Zentrierrad fixiert.

Im nächsten Schritt wurde der Kunststoffteig im empfohlenen Mischungsverhältnis von 30 g Pulver 15 ml Flüssigkeit vorbereitet. In einem Keramikbecher wurde das Pulver zur Flüssigkeit hinzugegeben und für 30 Sekunden mit einem Zementspatel zu einem homogenen, möglichst blasenfreien Kunststoffteig durchmischt. Der flüssige Teig wurde in einem dünnen Strahl in den Füllzylinder gegossen. Dadurch, sowie durch Schwenken des Zylinders können Blasen

vermieden werden. Sobald der Teig eine matte, stumpfe Oberfläche aufwies (je nach Umgebungstemperatur ca. nach zwei Minuten), war der Injektionszeitpunkt erreicht. Der Füllzylinder wurde mit dem Deckel verschraubt und im Injektionsgerät platziert. Nach Vorziehen der Druckeinheit wurde durch Umlegen des Kipphebels der Kunststoff mittels Druckkolben in die Küvette injiziert. Sobald Material aus der Öffnung des Entlüftungskanals austritt, wurde dieser über den Verschluss luftdicht verschlossen. Die Küvette wurde unter Druck bei umgelegtem Kipphebel für 5 Minuten im Injektionsgerät belassen, bevor man sie in den Drucktopf gab [111].

4.5.2 Polymerisationsdruck

Es wurde das Druckpolymerisationsgerät Palamat elite (Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) verwendet.



Abbildung 20: Drucktopf Palamat elite.

Gruppe „mit Druck“

Der Hersteller empfiehlt in der Gebrauchsanweisung von PalaXpress die Verwendung eines Druckpolymerisationsgeräts für 30 Minuten bei einer Wassertemperatur von 55°C bei 2 bar Druck [111]. Nach dem Gießen bzw. Injizieren wurde der Silikonmodel bzw. die Küvette in den Drucktopf gegeben. Nach der Polymerisationszeit ließ man die Formen auskühlen, bevor die fertigen Kunststoffplättchen ausgebettet wurden.

Gruppe „ohne Druck“

Um den Effekt der Polymerisation im Drucktopf auf die Restmonomerfreisetzung zu untersuchen, wurden auch Prüfkörper entgegen der Herstellerangabe ohne Druck gefertigt. Dazu wurde der Silikonmodel nach dem Gießen bzw. die Küvette nach dem Injizieren in den auf 55°C vorgeheizten, mit Wasser befüllten Drucktopf gegeben, der Druck wurde jedoch nicht eingeschaltet.

4.5.3 Oberflächenpolitur

Bei diesem Bearbeitungsschritt wurden die Prüfkörper mittels der Mikrometerschraube Digimatic Micrometer IP65 (Mitutoyo Messgeräte GmbH, Ingolstadt, Deutschland) auf $2 \pm 0,05$ mm Dicke standardisiert.

Zum andern wurde auch in der Oberflächengestaltung variiert, um in die Parameter „Politur“ (feine Oberflächenbeschaffenheit) und „keine Politur“ (raue Oberflächenbeschaffenheit) unterscheiden zu können.



Abbildung 21: Mikrometerschraube Digimatic Micrometer IP65.

Grobe Formgebung durch Trimmen

Zunächst wurden die seitlichen Kunststoffüberschüsse mit einem Trimmgerät entfernt. Diese Überschüsse entstanden einerseits beim Gießverfahren durch Verfließen des Kunststoffes, und andererseits beim Injektionsverfahren durch die Injektionskanäle.

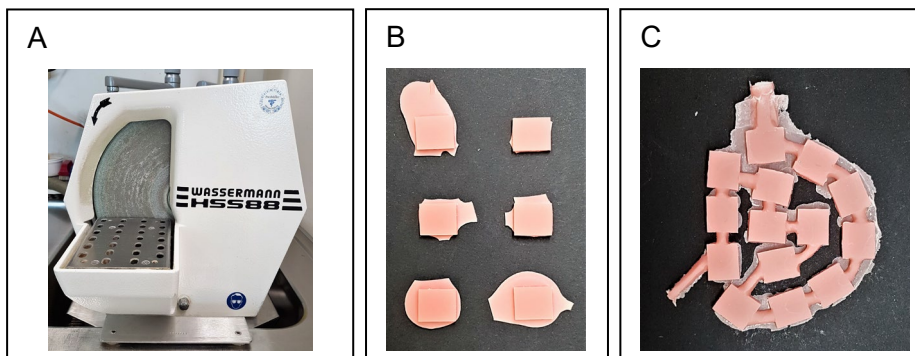


Abbildung 22: Trimmen.

- A) Trimmgerät Wassermann HSS-88.
- B) Kunststoffüberschuss beim Gießverfahren.
- C) Kunststoffüberschuss beim Injektionsverfahren.

Poliermaschine und Polierscheiben

Für die Oberflächenpolitur mit der Poliermaschine wurden die Prüfkörper mit Klebewachs (Universalwachs Supradent-Wachs, Chemisches Dental-Labor Oppermann-Schwedler, Bonn, Deutschland) punktuell an den Seitenflächen auf der Polierplatte befestigt und unter Wasserkühlung bei einem geringen Druck (2,5 – 3 bar) poliert.

Gruppe „Politur“

Unter Verwendung der Polierscheiben SiC Foil (Struers GmbH, Ballerup, Dänemark) in den Körnungen #500, #1200, #2000 und #4000 wurden beide Prüfkörperseiten poliert.

Gruppe „keine Politur“

Eine Prüfkörperseite wurde mit dem rauesten Sandpapier (Körnung #500) bearbeitet, um die standardisierte Dicke und eine plane Oberfläche zu erzielen. Die andere Seite blieb unbehandelt.

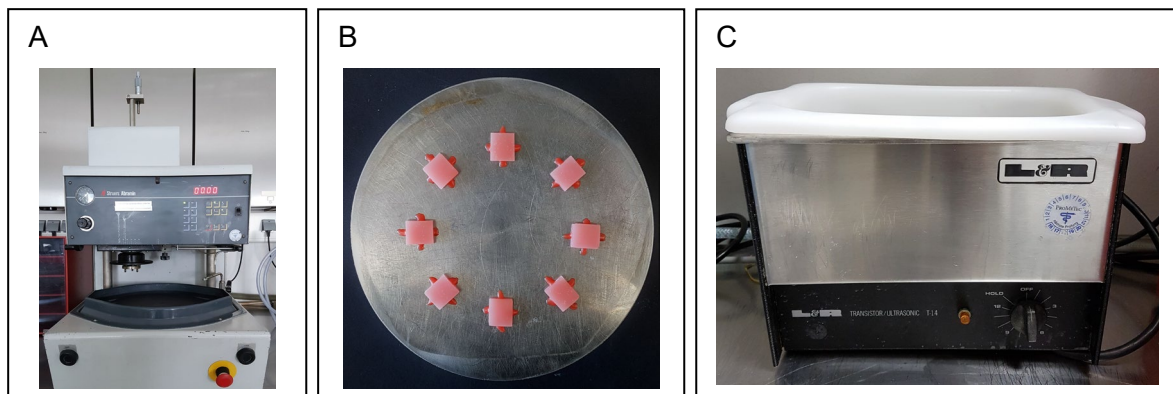


Abbildung 23: Polieren.

- A) Poliermaschine Struers Abramin.
- B) Polierplatte mit befestigten Prüfkörpern.
- C) Ultraschallbad L&R Transistor/Ultrasonic T-14.

Reinigung im Ultraschallbad

Abschließend wurde bei allen Prüfkörpern die Kanten mit einem Skalpell vorsichtig von den Klebewachsresten gesäubert und im Ultraschallbad (L&R Transistor/Ultrasonic T-14, L&R Ultrasonics, Kearny, USA) in destilliertem Wasser für 2 Minuten gereinigt.

4.5.4 Lagerung nach Polymerisation

Lagerung nach Polymerisation im Medium Luft („Kontrolle“)

Die Prüfkörper dieser Gruppe wurden für zwölf Stunden bei Raumtemperatur an der Luft gelassen und anschließend ins Alterungsmedium eingelagert.

Lagerung nach Polymerisation im Medium Wasser

Der Hersteller empfiehlt in der Gebrauchsanweisung für PalaXpress, eine Prothese für mindestens zwölf Stunden in lauwarmes Wasser zu geben, bevor sie dem Patienten

eingesetzt wird. Dies soll der Reduktion von Restmonomer und damit von Unverträglichkeitsreaktionen dienen [111].

Entsprechend dieser Angabe wurde eine Gruppe Prüfkörper für zwölf Stunden in Leitungswasser im Brutschrank bei 37°C gelagert. Im Anschluss daran erfolgte direkt die Übergabe ins Alterungsmedium.

Lagerung nach Polymerisation im Medium Wasser und Desinfektion mit Ethanol

Um die Auswirkung der klinischen Desinfektion mit Ethanol auf die Freisetzung von Restmonomer zu überprüfen, wurden die Prüfkörper dieser Gruppe nach einer zwölfstündigen Lagerung in Leitungswasser im Brutschrank bei 37°C für 30 Sekunden mit 80% Ethanol desinfiziert. Das Desinfektionsmittel Alkopharm 80 wurde dazu in einen Becher gefüllt und die Prüfkörper für 30 Sekunden in diesem gelagert. Nach einer Reinigung für erneut 30 Sekunden in einem Becher Leitungswasser erfolgte die Einlagerung im Alterungsmedium.

4.5.5 Künstliche Alterung der Prüfkörper im Brutschrank

Im Anschluss an die unterschiedlichen Verarbeitungswege wurden alle Prüfkörper zur künstlichen Alterung vorbereitet. Um die auf eine Prothese im Mundmilieu einwirkenden Einflüsse zu simulieren, wurden die fertig gestellten Prüfkörper in jeweils ein Reagenzglas aus Glas mit 4 ml destilliertem Wasser gegeben. Die Reagenzgläser wurden mit einem Streifen Paraffinfolie (Parafilm M PM-996, Bemis) verschlossen und beschriftet. Die Prüfkörper wurden für den künstlichen Alterungsprozess im Brutschrank bei 37°C eingelagert. Zwölf Stunden nach Einlagerungsbeginn wurden die Reagenzgläser per Hand geschwenkt, um eine gleichmäßige Verteilung des gelösten Restmonomers im Medium zu unterstützen. So sollte verhindert werden, dass sich die gelösten MMA-Moleküle überwiegend in Prüfkörpernähe ansammeln.

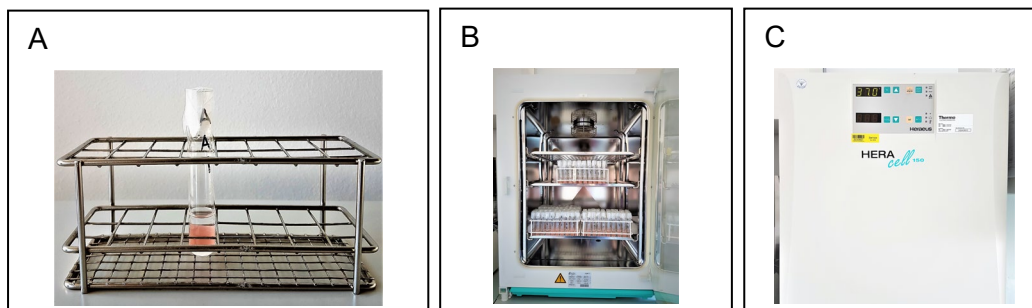


Abbildung 24: Künstliche Alterung.

- A) Fertig eingelagerte Prüfkörper.
- B) Künstliche Alterung im Brutschrank bei 37°C, Innenansicht.
- C) Außenansicht Brutschrank.

4.5.6 Erfassung der Restmonomerfreisetzung mit dem UV-Vis-Spektrometer

Die physikalisch-chemischen Grundlagen zur quantitativen Analyse mittels UV-Vis-Spektroskopie können dem Kapitel 2.4 entnommen werden.

Es wurde immer eine Gruppe bestehend aus zwölf Prüfkörpern gleichzeitig gemessen. Dazu wurde die Paraffinfolie entfernt und jeweils 3 ml der Flüssigkeit in eine Spezialküvette (PerkinElmer, Inc.) pipettiert. Es wurde eine Eppendorf Research 5000 µl Pipette (Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland) verwendet. Diese variable Pipette deckt den Volumenbereich von 500 bis 5000 µl ab. Beim Pipettiervorgang wurde die Pipette immer im Reagenzglas zweimal vollständig aufgezogen und entleert, bevor die Flüssigkeit in die Küvette übergeben wurde. Dadurch wurden eine gute Benetzung und eine ausreichende Durchmischung der Konzentration sichergestellt. Für jede Messgruppe à zwölf Prüfkörper wurde eine Pipettenspitze (epT.I.P.S. Standard/Bulk 0.2 – 5 mL L, Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland) verwendet und anschließend entsorgt. Zwischen jedem Pipettiervorgang wurde die benutzte Pipette mit destilliertem Wasser zur Reinigung gespült, nach einer Messgruppe wurde die Pipette verworfen. Die offenen Reagenzgläser wurden während des Messvorgangs mit einem langen Streifen Paraffinfolie bedeckt, um sie vor eventueller Verschmutzung zu schützen.

Daneben wurde ein Autozero aus 3 ml destilliertem Wasser zur Nullwertbestimmung vorbereitet. Der Autozero wurde vor jedem Messvorgang à zwölf Prüfkörper durchgeführt. Anschließend wurden die Absorptionen der zwölf Proben erfasst. Die Glas-Seitenflächen der Küvetten wurden mit einem herkömmlichen Kosmetiktuch aus Zellstoff gründlich gereinigt, bevor sie in das Spektrophotometer eingesetzt wurden. Ein Messvorgang erfolgte in zwei Durchgängen, aufgeteilt auf je sechs Küvetten.

Nach Beendigung des Messvorgangs wurden die Flüssigkeiten wieder aus den Küvetten in das jeweils zugehörige Reagenzglas zurück pipettiert, mit Paraffinfolie verschlossen und zurück in den Brutschrank gestellt. Die Quarzküvetten wurden mit Druckluft gründlich gesäubert.



Abbildung 25: Eppendorf Research 5000 µl variable Pipette (Eppendorf AG).

Nach 24 Stunden wurde dann die erste Messung erhoben. Die freigesetzte Menge an Restmonomer in der Einlagerungsflüssigkeit wurde mit dem UV-Vis-Spektrophotometer

erfasst. Die Messungen erfolgten am 1., 2., 3., 4., 5., 10., 15. und 20.Tag nach Einlagerung. Über den Messzeitraum wurden die Reagenzgläser lediglich für das Erheben der Messwerte im UV-Vis-Spektrophotometer aus dem Brutschrank entnommen.

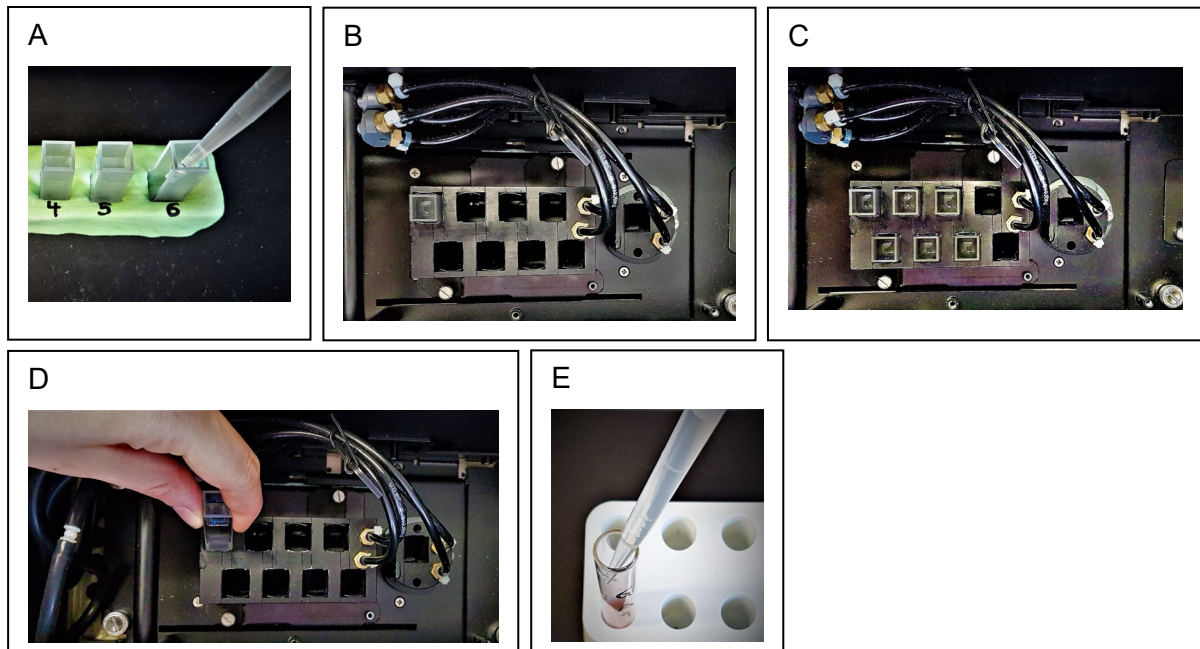


Abbildung 26: Messvorgang.

- A) Pipettiervorgang.
- B) Durchführung des Autozeros – Küvette mit Autozero im Probenraum.
- C) Durchführung des Messvorgangs – Küvetten 1 bis 6 im Probenraum.
- D) Küvettenwechsel.
- E) Rückfüllung der Flüssigkeit in die Reagenzgläser.

Mit der in den Vorversuchen unter 4.4.4 beschriebenen mathematischen Gleichung kann die Konzentration über das Lambert-Beer-Gesetz berechnet werden.

4.5.7 Statistische Auswertung

Die deskriptive Auswertung der erhobenen Daten sowie die Ermittlung der Kalibriergeraden erfolgte mit Hilfe der Software IBM SPSS Statistics 25 (SPSS Version 25.0; IBM Corporation, New York, USA).

Mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests erfolgte eine Untersuchung der Testgruppen auf Normalverteilung.

Für jeden Messtag wurden die einzelnen Verarbeitungsparameter mit dem Mann-Whitney-U-Test (kurz U-Test) statistisch ausgewertet. Zur Beurteilung der U-Tests wurde aufgrund der kleinen Stichprobengröße ($n_1 + n_2 < 30$) jeweils die „Exakte Signifikanz“ als p-Wert herangezogen (sog. „Exakter Mann-Whitney-U-Test“).

Als Signifikanzniveau wurde für die Variablen „Herstellungsverfahren“, „Polymerisationsdruck“ und „Oberflächenpolitur“ $\alpha = 0,05$ ausgewählt.

In der „Lagerung nach Polymerisation“ wurden drei unabhängige Stichproben („E“, „K“, „W“) verglichen. Zunächst wurde ein Kruskal-Wallis-Test bei einem Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ durchgeführt. Im Anschluss erfolgte eine Analyse mit dem Mann-Whitney-U-Test, wobei nach der Bonferroni-Methode eine Adjustierung des Signifikanzniveaus vorgenommen wurde. Um der Alphafehler-Kumulierung entgegenzuwirken, wurde $\alpha = \frac{0,05}{3} = 0,017$ gewählt.

4.6 Tabelle mit Herstellerangaben

Produkttyp	Produktbezeichnung	Herstellerangabe	Herstellersitz
Prothesenkunststoff	PalaXpress Pulver Lot-Nr.: R010065 Flüssigkeit Lot-Nr.: R010068	Kulzer GmbH	Hanau, Deutschland
MMA	Methylmethacrylat	SIGMA-ALDRICH CHEMIE GmbH	Steinheim, Deutschland
Ethanol 80%	Alkopharm 80	Pharma Aldenhoven GmbH & Co. KG	Aldenhoven, Deutschland
Silikon	additionsvernetzendes Dubliersilikon Kontursil	SILADENT Dr. Böhme & Schöps GmbH	Goslar, Deutschland
Silikon-Mischgerät	automatischen Misch- und Dosiergerät Dosper evo	Dreve Dentamid GmbH	Unna, Deutschland
Blaugips	Spezial-Hartgips pico-crema soft	picodent Dental Produktions- und Vertriebs-GmbH	Wipperfürth, Deutschland
Superhartgips	Zahnkranzgips Premium pico- rock 280	picodent Dental Produktions- und Vertriebs-GmbH	Wipperfürth, Deutschland
Rosa Plattenwachs	Modellierwachs Cavex Set Up Regular, Modelling Wax	Cavex Holland BV	Haarlem, Niederlande
Klebewachs	Universalwachs Supradent- Wachs	Chemisches Dental- Labor Oppermann- Schwedler	Bonn, Deutschland
Kanalwachs	PalaXpress accessories, Kanalwachs	Kulzer GmbH	Hanau, Deutschland
UV-Vis- Spektrophotometer	Lambda 35	PerkinElmer, Inc.	Waltham, USA
Spezialküvetten	Spezialküvetten aus Quarz	PerkinElmer, Inc.	Waltham, USA
UV-Vis-Software	UV WinLab Software 6.0	PerkinElmer, Inc.	Waltham, USA
Injektionsgerät	Palajet	Kulzer GmbH	Hanau, Deutschland
Küvetten	Singleflask-Küvette	Kulzer GmbH	Hanau, Deutschland
Pipetten	Eppendorf Research 5000µl, Eppendorf Research 200µl, Eppendorf Research 20µl, Eppendorf Research 2.5µl	Eppendorf AG	Hamburg, Deutschland
Pipettenspitzen	epT.I.P.S. Standard/Bulk 0.2 – 5 ml L	Eppendorf AG	Hamburg, Deutschland

Druck-polymerisationsgerät	Palamat elite	Kulzer GmbH	Hanau, Deutschland
Trimmgerät	Gipstrimmer HSS-88	Wassermann Dentalmaschinen GmbH	Hamburg, Deutschland
Ausbrühautomat	Wapo-Ex 12	Wassermann Dentalmaschinen GmbH	Hamburg, Deutschland
Poliermaschine	Struers Abramin	Struers GmbH	Ballerup, Dänemark
Polierscheiben	SiC Foil #500, SiC Foil #1200, SiC Foil #2000, SiC Foil #4000	Struers GmbH	Ballerup, Dänemark
Mikrometerschraube	Digimatic Micrometer IP65	Mitutoyo Messgeräte GmbH	Ingolstadt, Deutschland
Ultraschallbad	L&R Transistor/Ultrasonic T-14	L&R Ultrasonics	Kearny, USA
Tischtrennmaschine	Secotom-50	Struers GmbH	Ballerup, Dänemark
CAD/CAM-Fräsblok	SHOFU Block HC	SHOFU Dental GmbH	Kyoto, Japan
Brutschrank	HERAcell 150	Thermo	Waltham, USA
Reagenzgläser	Rundbodengläser 100x16 mm mit glattem Rand, AR-Glas VE = 100	Wagner & Munz GmbH	München, Deutschland
Paraffinfolie	Parafilm M PM-996	Bemis	Neenah, USA
Statistik-Software	IBM SPSS Statistics 25.0	IBM Corporation	New York, USA

Tabelle 7: Herstellerangaben.

5 Ergebnisse

5.1 Deskriptive Statistik

5.1.1 Tabellarische Darstellung der Messergebnisse

Tabelle 8 zeigt die deskriptive Statistik, gegliedert in drei Teile:

- (1) Legende
- (2) Gießverfahren
- (3) Injektionsverfahren

Für jeden Messtag (d) wurden je Herstellungsgruppe der Medianwert der MMA-Freisetzung in ppm (Med), sowie die Minimal- (Min) und Maximalwerte (Max) aufgeführt. Signifikante Unterschiede wurden mit hochgestellten Symbolen (vgl. Legende) markiert.

Die Auswertung des Kolmogorov-Smirnov-Tests ergab, dass 15,104% aller Messdaten nicht normalverteilt waren. Daher wurden nichtparametrische Analysen durchgeführt.

Teil 1 Legende zur Tabelle

d	Messtag
Med	Medianwert der MMA-Freisetzung in ppm
Min	Minimalwert
Max	Maximalwert
*	Keine Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test)

Signifikanter Unterschied der MMA-Freisetzung [ppm] für den jeweiligen Messtag (d):

ABC	beschreibt signifikante Unterschiede zwischen den „Herstellungsverfahren“ (Injizieren „I“ / Gießen „G“)
abc	beschreibt signifikante Unterschiede innerhalb des Herstellungsparameters „Polymerisationsdruck“ (Ohne Druck „oD“ / Mit Druck „mD“)
αβγ	beschreibt signifikante Unterschiede innerhalb des Herstellungsparameters „Oberflächenpolitur“ (Ohne Politur „oP“ / Mit Politur „mP“)
123	beschreibt signifikante Unterschiede innerhalb des Herstellungsparameters „Lagerung nach Polymerisation“ (Wasser „W“ / Ethanol „E“ / Kontrolle „K“)

Tabelle 8: Deskriptive Statistik: Gemessene MMA-Freisetzung [ppm] je Gruppe über die Lagerungsdauer.

Herstellungsparameter	Gießverfahren											
	Ohne Druck						Mit Druck					
	Ohne Politur			Mit Politur			Ohne Politur			Mit Politur		
	H ₂ O	Eth.	K.	H ₂ O	Eth.	K.	H ₂ O	Eth.	K.	H ₂ O	Eth.	K.
	Med Min Max	Med Min Max	Med Min Max	Med Min Max	Med Min Max	Med Min Max	Med Min Max	Med Min Max	Med Min Max	Med Min Max	Med Min Max	Med Min Max
1d	22,67_{B.a.β,1}	22,31_{B.a.β,1}	18,35_{B.a.β,2}	16,23_{B.a.β,1,2}	13,02_{B.a.β,1}	13,90_{B.a.β,1}	14,52_{B.a.β,2}	13,51_{B.a.β,2}				
2d	19,40 35,10	18,70 33,11	15,04 22,86	10,74 21,42	9,80 17,27	9,57 17,29	12,00 17,67	10,36 16,47				
3d	23,34_{B.a.β,1}	19,03_{B.a.β,1}	14,30_{B.a.α,1}	13,43_{B.a.β,1}	11,77_{B.a.α,1}	12,24_{B.a.β,1}	12,24_{B.a.β,1}	*11,76_{B.a.β,2}				
4d	17,81 32,75	11,74 27,48	9,42 20,78	10,26 19,44	10,06 15,36	8,28 15,89	9,76 14,25	10,01 15,85				
5d	41,96_{B.a.β,2}	32,91_{B.a.β,2}	22,61_{B.a.β,3}	17,71_{B.b.β,2}	12,44_{B.a.β,1}	*12,46_{B.b.β,1}	10,92_{B.b.β,1}	*8,70_{B.b.β,1}				
10d	33,35 64,75	25,22 46,29	15,28 30,35	14,89 24,88	8,81 18,09	9,11 18,44	7,73 16,53	7,13 14,51				
15d	12,93_{B.a.α,1}	11,85_{B.a.α,1}	12,09_{B.a.α,1}	10,89_{B.a.α,1}	9,23_{B.a.α,1}	10,64_{B.a.α,2}	10,28_{B.b.α,3}	11,15_{B.b.α,2}				
20d	10,75 15,73	8,53 17,39	8,65 15,65	8,25 13,60	7,43 12,42	6,38 15,66	7,27 14,60	8,72 14,95				
1d	*15,53_{B.a.α,1}	13,54_{B.a.α,1}	12,66_{B.b.α,1,2}	*10,09_{B.a.α,1}	9,78_{B.b.α,1}	8,26_{B.b.α,1}	8,23_{A.b.α,2}	*9,05_{B.b.α,2}				
2d	9,98 27,77	10,21 23,75	7,29 21,99	8,13 25,00	6,76 15,07	5,51 10,90	6,73 12,06	7,68 14,03				
3d	*23,77_{B.a.α,2}	*18,63_{B.a.α,2}	*15,61_{B.a.α,2}	*11,26_{B.a.α,1}	8,45_{B.a.α,1}	*8,70_{B.a.α,1}	6,23_{A.a.α,1}	5,69_{A.a.α,1}				
4d	16,57 80,56	12,34 58,12	11,96 39,08	7,88 33,08	5,20 21,80	4,28 14,42	2,83 9,78	3,52 14,26				
5d	*26,57_{B.a.β,1}	*23,70_{B.a.β,1}	15,91_{B.a.β,1}	12,29_{B.a.β,1}	14,23_{B.a.β,1}	13,89_{B.a.β,2}	15,04_{B.a.β,2}	13,48_{B.a.β,2}				
10d	11,14 30,66	10,30 32,55	8,43 23,96	8,65 17,91	8,30 16,83	8,02 19,68	9,38 18,45	10,02 17,88				
15d	23,33_{B.a.β,1}	20,55_{B.a.β,1}	15,04_{B.a.β,1}	14,09_{B.a.β,1}	12,20_{B.a.β,1}	11,59_{B.a.β,1,2}	11,72_{B.a.β,2}	11,88_{B.a.β,2}				
20d	11,01 30,03	8,13 26,70	7,08 22,21	6,42 19,24	6,85 16,65	6,63 19,53	7,08 15,75	6,80 15,15				
1d	*55,61_{B.a.β,2}	35,23_{B.a.β,1,2}	23,94_{B.a.β,1}	15,36_{B.a.α,1}	10,96_{B.a.α,1}	9,57_{B.a.β,1}	8,02_{A.a.β,1}	6,81_{A.a.α,1}				
2d	23,85 70,70	14,77 66,02	8,40 32,62	7,37 21,24	5,25 14,05	5,01 15,55	4,12 10,93	4,93 11,13				
3d	11,33_{B.a.α,1}	12,62_{B.a.α,1}	10,04_{B.a.α,1}	9,50_{B.a.α,1}	9,40_{B.a.α,1,2}	5,55_{A.a.α,1}	4,48_{A.a.α,1}	6,28_{B.a.α,1}				
4d	9,01 16,40	9,24 16,52	6,89 15,05	5,95 14,49	5,93 12,09	3,40 7,55	3,74 6,04	3,64 7,76				
5d	12,93_{B.a.α,1}	12,08_{B.a.α,1}	9,07_{B.a.α,1}	9,21_{A.a.α,1}	7,48_{B.a.α,1}	5,75_{B.a.α,1}	5,94_{A.a.α,2}	5,86_{A.a.α,1}				
10d	9,16 18,00	8,46 20,64	6,48 12,22	6,88 12,88	5,69 10,23	4,33 8,23	3,82 7,78	3,69 8,26				
15d	20,65_{B.a.α,2}	17,69_{B.a.α,2}	14,12_{B.a.α,2}	12,83_{B.a.α,2}	10,09_{B.a.α,2}	5,94_{A.a.α,1}	5,85_{A.a.α,1,2}	5,65_{A.a.α,1}				
20d	15,11 27,72	11,96 27,94	10,60 21,81	8,08 17,22	6,10 15,60	4,68 8,00	4,73 7,50	4,45 7,69				

Tabelle 8 – Teil 2: Deskriptive Statistik: Gemessene MMA-Freisetzung [ppm] je Gruppe über die Lagerungsdauer – Gruppe Gießverfahren.

Herstellungsparameter	Injektionsverfahren													
	Ohne Druck							Mit Druck						
	Ohne Politur			Mit Politur				Ohne Politur			Mit Politur			
	H ₂ O	Eth.	K.	H ₂ O	Eth.	K.		H ₂ O	Eth.	K.	H ₂ O	Eth.	K.	
1d	Med 6,06 Min 22,08 Max	*7,21 ^{A,b,β,1}	8,73 ^{A,b,β,1}	*8,65 ^{A,b,β,1}	*7,53 ^{A,α,β,1}	*6,70 ^{A,α,1}	*5,34 ^{A,α,1}	6,45 ^{A,α,β,1}	7,73 ^{A,α,β,1}	7,37 ^{A,α,β,2}	5,00 ^{A,α,1}	6,33 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	6,36 ^{A,α,1,2}
2d	Med 6,06 Min 22,08 Max	*7,21 ^{A,b,β,1}	8,73 ^{A,b,β,1}	*8,65 ^{A,b,β,1}	*7,53 ^{A,α,β,1}	*6,70 ^{A,α,1}	*5,34 ^{A,α,1}	6,45 ^{A,α,β,1}	7,73 ^{A,α,β,1}	7,37 ^{A,α,β,2}	5,00 ^{A,α,1}	6,33 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	6,36 ^{A,α,1,2}
3d	Med 6,06 Min 22,08 Max	*7,21 ^{A,b,β,1}	8,73 ^{A,b,β,1}	*8,65 ^{A,b,β,1}	*7,53 ^{A,α,β,1}	*6,70 ^{A,α,1}	*5,34 ^{A,α,1}	6,45 ^{A,α,β,1}	7,73 ^{A,α,β,1}	7,37 ^{A,α,β,2}	5,00 ^{A,α,1}	6,33 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	6,36 ^{A,α,1,2}
4d	Med 6,06 Min 22,08 Max	*7,21 ^{A,b,β,1}	8,73 ^{A,b,β,1}	*8,65 ^{A,b,β,1}	*7,53 ^{A,α,β,1}	*6,70 ^{A,α,1}	*5,34 ^{A,α,1}	6,45 ^{A,α,β,1}	7,73 ^{A,α,β,1}	7,37 ^{A,α,β,2}	5,00 ^{A,α,1}	6,33 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	6,36 ^{A,α,1,2}
5d	Med 6,06 Min 22,08 Max	*7,21 ^{A,b,β,1}	8,73 ^{A,b,β,1}	*8,65 ^{A,b,β,1}	*7,53 ^{A,α,β,1}	*6,70 ^{A,α,1}	*5,34 ^{A,α,1}	6,45 ^{A,α,β,1}	7,73 ^{A,α,β,1}	7,37 ^{A,α,β,2}	5,00 ^{A,α,1}	6,33 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	6,36 ^{A,α,1,2}
10d	Med 6,06 Min 22,08 Max	*7,21 ^{A,b,β,1}	8,73 ^{A,b,β,1}	*8,65 ^{A,b,β,1}	*7,53 ^{A,α,β,1}	*6,70 ^{A,α,1}	*5,34 ^{A,α,1}	6,45 ^{A,α,β,1}	7,73 ^{A,α,β,1}	7,37 ^{A,α,β,2}	5,00 ^{A,α,1}	6,33 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	6,36 ^{A,α,1,2}
15d	Med 6,06 Min 22,08 Max	*7,21 ^{A,b,β,1}	8,73 ^{A,b,β,1}	*8,65 ^{A,b,β,1}	*7,53 ^{A,α,β,1}	*6,70 ^{A,α,1}	*5,34 ^{A,α,1}	6,45 ^{A,α,β,1}	7,73 ^{A,α,β,1}	7,37 ^{A,α,β,2}	5,00 ^{A,α,1}	6,33 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	6,36 ^{A,α,1,2}
20d	Med 6,06 Min 22,08 Max	*7,21 ^{A,b,β,1}	8,73 ^{A,b,β,1}	*8,65 ^{A,b,β,1}	*7,53 ^{A,α,β,1}	*6,70 ^{A,α,1}	*5,34 ^{A,α,1}	6,45 ^{A,α,β,1}	7,73 ^{A,α,β,1}	7,37 ^{A,α,β,2}	5,00 ^{A,α,1}	6,33 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	6,36 ^{A,α,1,2}
Med	6,06	6,23	5,53	4,27	4,03	4,48	4,36	4,64	4,64	4,64	6,06	5,66	5,15	4,78
Min	22,08	25,23	19,96	16,86	17,68	11,82	10,53	9,46	9,46	9,46	29,22	29,22	19,40	12,83
Max	22,08	25,23	19,96	16,86	17,68	11,82	10,53	9,46	9,46	9,46	29,22	29,22	19,40	12,83
Med	5,66	7,68	5,15	6,06	5,60	3,69	5,97	4,71	4,71	4,71	5,29 ^{A,α,1}	6,90 ^{A,α,1}	6,27 ^{A,α,1}	*5,23 ^{A,α,1}
Min	12,80	14,78	10,13	10,72	11,98	8,65	11,15	11,53	11,53	11,53	5,29 ^{A,α,1}	6,90 ^{A,α,1}	6,27 ^{A,α,1}	*5,23 ^{A,α,1}
Max	12,80	14,78	10,13	10,72	11,98	8,65	11,15	11,53	11,53	11,53	5,29 ^{A,α,1}	6,90 ^{A,α,1}	6,27 ^{A,α,1}	*5,23 ^{A,α,1}
Med	6,64	8,32	4,15	3,69	3,12	2,66	4,77	4,12	4,12	4,12	6,64	8,32	4,15	3,69
Min	43,09	29,22	19,40	13,35	13,31	9,49	12,35	10,87	10,87	10,87	43,09	29,22	19,40	13,35
Max	43,09	29,22	19,40	13,35	13,31	9,49	12,35	10,87	10,87	10,87	43,09	29,22	19,40	13,35
Med	3,45	6,38	4,70	4,51	4,25	3,75	4,00	4,42	4,42	4,42	3,45	6,38	4,70	4,51
Min	10,92	14,88	12,83	11,07	9,72	9,23	9,07	9,30	9,30	9,30	10,92	14,88	12,83	11,07
Max	10,92	14,88	12,83	11,07	9,72	9,23	9,07	9,30	9,30	9,30	10,92	14,88	12,83	11,07
Med	5,61 ^{A,α,1}	8,39 ^{A,b,α,1,2}	7,45 ^{A,b,α,1,2}	7,11 ^{A,b,α,1}	6,59 ^{A,b,α,2}	5,54 ^{A,b,α,1}	7,23 ^{A,b,α,2}	7,02 ^{A,b,α,2}	7,02 ^{A,b,α,2}	7,02 ^{A,b,α,2}	5,61 ^{A,α,1}	8,39 ^{A,b,α,1,2}	7,45 ^{A,b,α,1,2}	7,11 ^{A,b,α,1}
Min	3,55	5,05	4,84	4,93	4,79	4,00	4,88	5,57	5,57	5,57	3,55	5,05	4,84	4,93
Max	8,70	11,64	11,51	10,55	8,88	8,91	10,39	11,71	11,71	11,71	8,70	11,64	11,51	10,55
Med	7,72 ^{A,α,2}	10,08 ^{A,α,2}	8,74 ^{A,α,2}	6,88 ^{A,α,1}	*5,10 ^{A,α,1}	4,36 ^{A,α,1}	*5,24 ^{A,α,1}	5,40 ^{A,α,1}	5,40 ^{A,α,1}	5,40 ^{A,α,1}	7,72 ^{A,α,2}	10,08 ^{A,α,2}	8,74 ^{A,α,2}	6,88 ^{A,α,1}
Min	4,99	6,93	6,25	4,52	3,74	3,17	3,94	3,97	3,97	3,97	4,99	6,93	6,25	4,52
Max	15,59	15,41	12,85	10,98	10,64	8,31	10,30	7,21	7,21	7,21	15,59	15,41	12,85	10,98
Med	5,00 ^{A,α,1}	6,33 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	6,36 ^{A,α,1,2}	5,36 ^{A,α,1,2}	5,39 ^{A,α,2}	5,89 ^{A,α,1,2}	7,37 ^{A,α,β,2}	7,37 ^{A,α,β,2}	7,37 ^{A,α,β,2}	5,00 ^{A,α,1}	6,33 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	6,36 ^{A,α,1,2}
Min	2,62	2,50	3,50	4,16	3,01	3,56	3,68	5,25	5,25	5,25	2,62	2,50	3,50	4,16
Max	7,00	8,26	8,02	9,70	7,53	9,52	9,13	10,59	10,59	10,59	7,00	8,26	8,02	9,70
Med	5,95 ^{A,α,1}	6,73 ^{A,α,1}	5,98 ^{A,α,1}	5,48 ^{A,α,1}	5,18 ^{A,α,1}	4,17 ^{A,α,1}	4,95 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	5,51 ^{A,α,1}	5,95 ^{A,α,1}	6,73 ^{A,α,1}	5,98 ^{A,α,1}	5,48 ^{A,α,1}
Min	4,51	4,46	3,74	2,77	3,22	3,50	3,72	3,81	3,81	3,81	4,51	4,46	3,74	2,77
Max	6,98	8,20	7,50	6,71	7,22	6,00	6,97	7,42	7,42	7,42	6,98	8,20	7,50	6,71
Med	9,29 ^{A,α,2}	8,97 ^{A,α,2}	7,17 ^{A,α,2}	6,89 ^{A,α,2}	6,74 ^{A,α,2}	4,66 ^{A,α,1,2}	6,15 ^{A,α,2}	5,94 ^{A,α,1}	5,94 ^{A,α,1}	5,94 ^{A,α,1}	9,29 ^{A,α,2}	8,97 ^{A,α,2}	7,17 ^{A,α,2}	6,89 ^{A,α,2}
Min	7,08	5,44	5,42	4,57	4,83	3,17	4,57	4,44	4,44	4,44	7,08	5,44	5,42	4,57
Max	11,28	11,21	9,06	8,70	8,09	5,81	7,45	7,45	7,45	7,45	11,28	11,21	9,06	8,70
Med	5,94 ^{A,α,1}	7,06 ^{A,α,1}	6,77 ^{A,α,1,2}	5,78 ^{A,α,2}	4,85 ^{A,α,1,2}	5,49 ^{A,α,2}	4,80 ^{A,α,1}	5,59 ^{A,α,1}	5,59 ^{A,α,1}	5,59 ^{A,α,1}	5,94 ^{A,α,1}	7,06 ^{A,α,1}	6,77 ^{A,α,1,2}	5,78 ^{A,α,2}
Min	4,33	4,38	4,96	4,23	3,70	4,69	3,72	4,04	4,04	4,04	4,33	4,38	4,96	4,23
Max	7,16	8,88	10,21	8,75	7,72	8,17	7,60	7,29	7,29	7,29	7,16	8,88	10,21	8,75
Med	5,76 ^{A,α,1}	6,32 ^{A,α,1}	6,09 ^{A,α,1}	4,63 ^{A,α,1}	5,06 ^{A,α,1}	3,85 ^{A,α,1}	5,18 ^{C,α,1}	4,76 ^{A,α,1}	4,76 ^{A,α,1}	4,76 ^{A,α,1}	5,76 ^{A,α,1}	6,32 ^{A,α,1}	6,09 ^{A,α,1}	4,63 ^{A,α,1}
Min	4,56	4,89	4,78	4,00	3,49	2,31	3,69	3,33	3,33	3,33	4,56	4,89	4,78	4,00
Max	7,35	8,53	7,65	5,10	5,72	5,08	7,36	7,83	7,83	7,83	7,35	8,53	7,65	5,10
Med	*11,45 ^{A,b,β,2}	9,53 ^{A,α,2}	7,99 ^{A,α,2}	7,66 ^{A,α,2}	6,39 ^{A,b,α,2}	5,81 ^{A,b,β,2}	6,57 ^{A,b,α,2}	5,47 ^{A,α,1}	5,47 ^{A,α,1}	5,47 ^{A,α,1}	*11,45 ^{A,b,β,2}	9,53 ^{A,α,2}	7,99 ^{A,α,2}	7,66 ^{A,α,2}
Min	8,82	5,62	5,63	5,30	4,10	4,10	4,71	4,60	4,60	4,60	8,82	5,62	5,63	5,30
Max	17,54	12,49	11,56	9,35	8,00	7,03	8,57	8,31	8,31	8,31	17,54	12,49	11,56	9,35

Tabelle 8 – Teil 3: Deskriptive Statistik: Gemessene MMA-Freisetzung [ppm] je Gruppe über die Lagerungsdauer – Gruppe Injektionsverfahren.

5.1.2 Graphische Darstellung der Restmonomerfreisetzung

Der zeitliche Verlauf der Restmonomerfreisetzung ist für alle Verarbeitungsgruppen im Liniendiagramm in Abbildung 27 zusammengefasst. Es zeigt die MMA-Medianwerte [ppm] der einzelnen Untersuchungsgruppen an den Messtagen „d = 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20“. Innerhalb der ersten fünf Messtage herrschte eine größere Dynamik, im weiteren Verlauf pendelten sich die Werte ein.

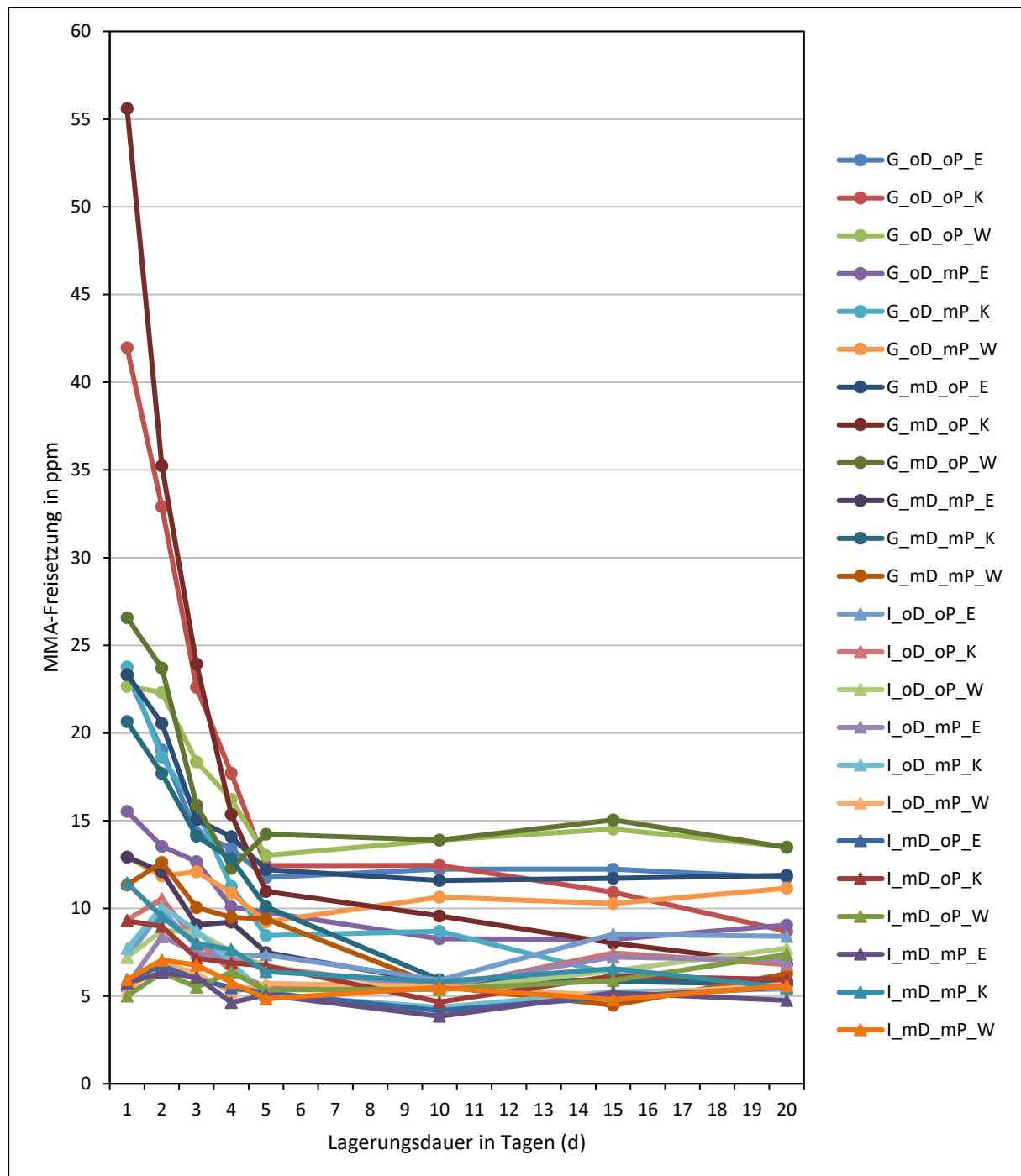


Abbildung 27: MMA-Freisetzung (Medianwerte in ppm) über die gesamte Lagerungsdauer für alle Verarbeitungsgruppen.

Messbereich von d = 1 bis d = 5

Für die ersten fünf Tage ließ sich ein Zusammenhang zwischen dem Verlauf der gemessenen Werte und der Höhe des Startwertes ($d = 1$) feststellen. Waren die Startwerte größer oder gleich 11,45 ppm, so nahmen die gemessenen Werte in den ersten fünf Lagerungstagen kontinuierlich ab. Für vergleichsweise höhere Startwerte (vor allem beim Gießverfahren) ließ sich eine stärkere Abnahme feststellen als für niedrigere Startwerte (vor allem beim Injektionsverfahren). Für Startwerte kleiner oder gleich 11,33 ppm stieg die gemessene MMA-Freisetzung zunächst bis zum zweiten Messtag leicht an. Anschließend pendelte sich der Wertebereich plateauartig ein. Dies traf vor allem auf die Injektionsgruppen zu.

Messbereich von d = 5 bis d = 20

Ab dem fünften Tag zeigten sich für alle Gruppen niedrigere Werte mit plateauartigen Schwankungen. In Übereinstimmung zu den ersten fünf Messtagen wiesen die Gießtechnikgruppen weiterhin überwiegend höhere Freisetzungswerte auf als die Injektionsgruppen.

Boxplots

Die Ergebnisse wurden mittels Boxplots veranschaulicht. Abbildung 28 zeigt zusammengefasst die Gießgruppen, Abbildung 29 die Injektionsgruppen.

5.2 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend lassen sich folgende Punkte hervorheben:

- Die Injektionsgruppen setzten signifikant weniger MMA frei als die Gießgruppen.
- Die Variation im Polymerisationsdruck reduzierte die Restmonomerfreisetzung bei einem Drittel der Prüfkörper bei der Polymerisation unter Druck signifikant.
- Die Oberflächenpolitur senkte die Restmonomerfreisetzung hauptsächlich bei den Gießgruppen.
- Die unterschiedliche Lagerung nach Polymerisation zeigte eine signifikante Wirkung auf die Restmonomerfreisetzung. Die Restmonomerfreisetzung der Kontrollgruppe war im Vergleich zu den beiden Gruppen „Ethanol“ und „Wasser“ signifikant erhöht.
- Die Restmonomerfreisetzung der Gießgruppen veränderte sich über die Lagerungsdauer stärker als die der Injektionsgruppen.

In Kapitel 5.3 sind die Ergebnisse je Verarbeitungsebene genauer aufgeschlüsselt.

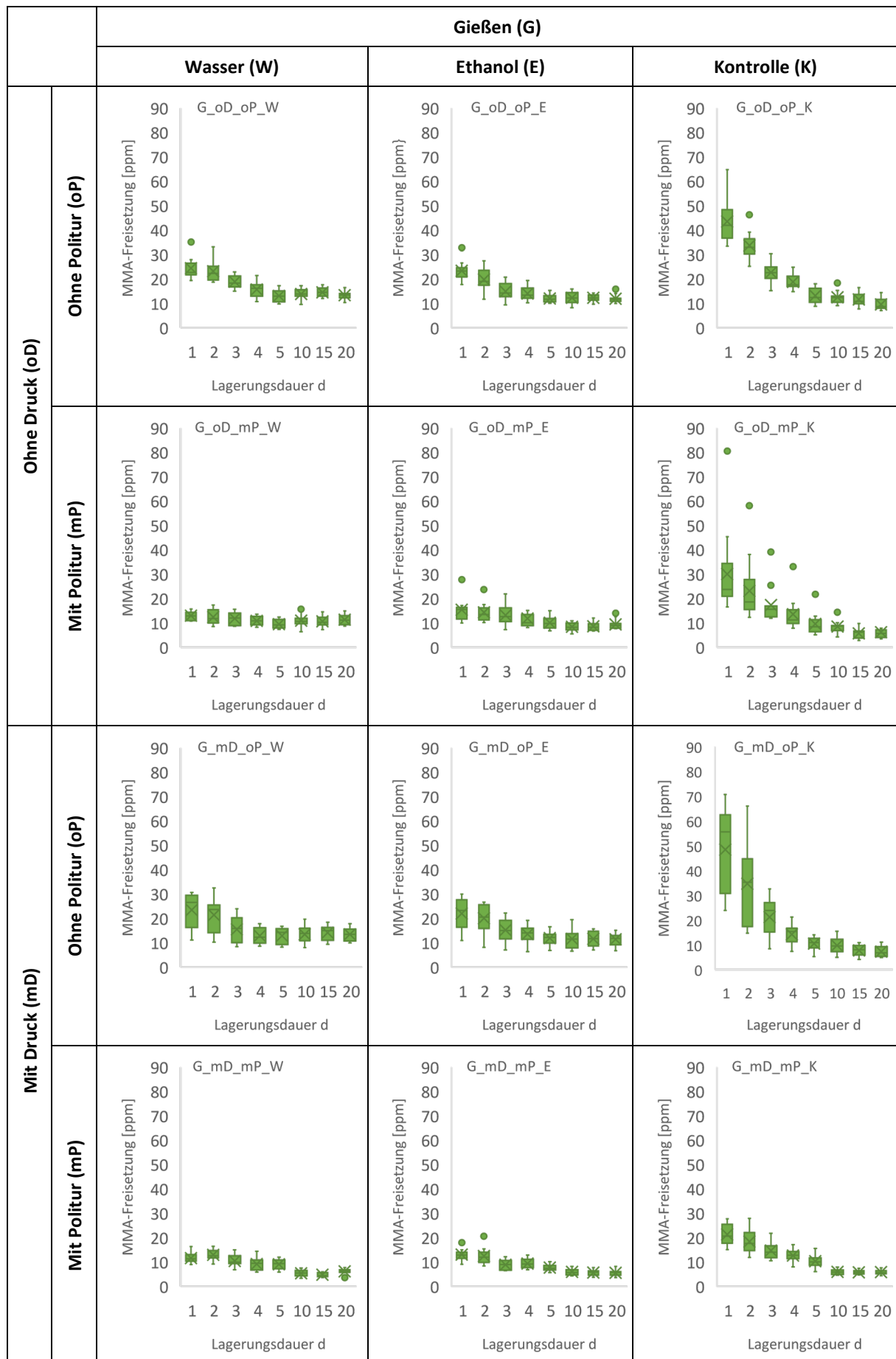


Abbildung 28: Boxplots der Gießgruppen über die gesamte Lagerungsdauer.

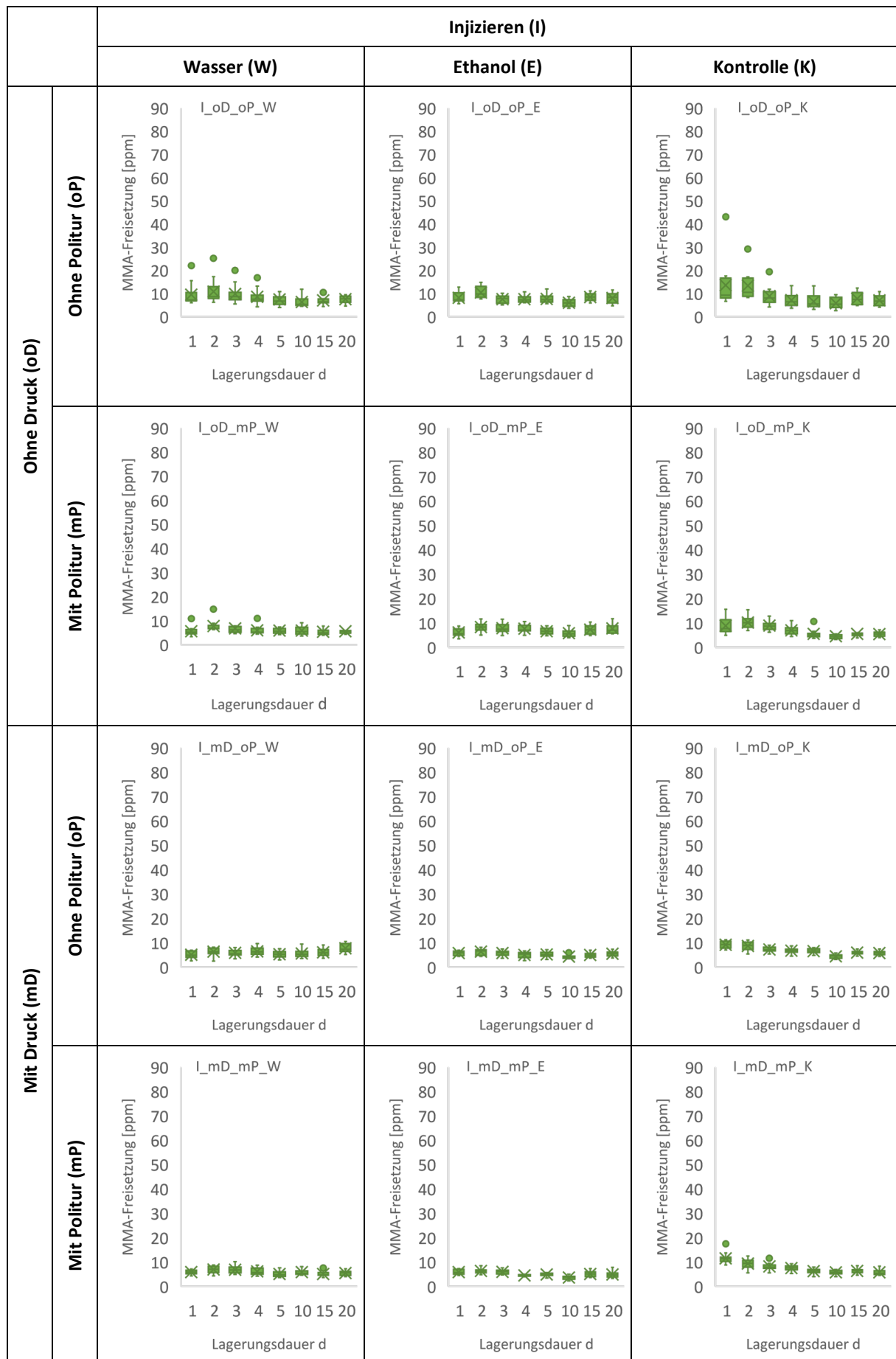


Abbildung 29: Boxplots der Injektionsgruppen über die gesamte Lagerungsdauer.

5.3 Restmonomerfreisetzung je Verarbeitungsebene

5.3.1 Herstellungsverfahren

Zwischen den Herstellungsverfahren „Gießen“ und „Injizieren“ wurde für alle Gruppen vom 1. bis zum 5. Messtag ($p \leq 0,001$) eine signifikant niedrigere MMA-Freisetzung unter Verwendung der Injektionstechnik gemessen.

Ab Messtag $d = 10$ zeigten folgende Gruppen vereinzelt keinen signifikanten Unterschied mehr:

- G/I_oD_mP_E für $d = 15$ ($p = 0,143$),
- G/I_oD_mP_K für $d = 15, 20$ ($p = 0,713$),
- G/I_mD_oP_K für $d = 15, 20$ ($p \geq 0,052$),
- G/I_mD_mP_E für $d = 15, 20$ ($p \geq 0,143$),
- G/I_mD_mP_K für $d = 10, 15, 20$ ($p \geq 0,114$),
- G/I_mD_mP_W für $d = 10, 15$ ($p \geq 0,514$).

Für alle weiteren Gruppen ließen sich auch ab dem zehnten Messtag mit $p \leq 0,039$ signifikant niedrigere Werte unter Injektionstechnik beobachten.

5.3.2 Polymerisationsdruck

Im Gießverfahren wurde bei der Variation des Parameters „Polymerisationsdruck“ an den ersten zwei Messtagen zwischen keinen Gruppen ein signifikanter Unterschied ($p \geq 0,060$) festgestellt. Ab dem 3. Messtag wurden vereinzelt signifikant höhere Werte für die folgenden Gruppen „ohne Druck“ gemessen:

- G_oD/mD_oP_K für $d = 4, 10, 15, 20$ ($p \leq 0,024$),
- G_oD/mD_mP_E für $d = 3, 5, 10, 15, 20$ ($p \leq 0,010$),
- G_oD/mD_mP_K für $d = 10$ ($p = 0,003$),
- G_oD/mD_mP_W für $d = 10, 15, 20$ ($p < 0,001$).

Die Injektionsgruppen zeigten ein tendenziell variables Verhaltensmuster. Für die Mehrheit der Gruppen zeigte der Parameter „Polymerisationsdruck“ keinen signifikanten Einfluss auf die MMA-Freisetzung ($p \geq 0,052$).

Für folgende Gruppen wurde eine signifikant höhere Restmonomerfreisetzung in der Herstellungsreihe „ohne Druck“ gemessen:

- I_oD/mD_oP_E für $d = 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20$ ($p \leq 0,017$),

- I_oD/mD_oP_K für d = 2 ($p = 0,033$),
- I_oD/mD_oP_W für d = 1, 2, 3 ($p \leq 0,001$),
- I_oD/mD_mP_E für d = 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20 ($p \leq 0,006$).

Dagegen wurde für die Gruppe I_oD/mD_mP_K für die Messtage d = 1, 5, 10, 15 eine signifikant höhere Restmonomerfreisetzung unter dem Herstellungsparameter „mit Druck“ beobachtet ($p \leq 0,024$).

5.3.3 Oberflächenpolitur

Bei dem Großteil (89,6 %) der Gießgruppen wurde für den Parameter „mit Politur“ eine signifikant niedrigere MMA-Freisetzung gemessen ($p \leq 0,045$). Vereinzelt konnte für zwei Gruppen an folgenden Messtagen kein signifikanter Unterschied beobachtet werden:

- G_oD_oP/mP_E für d = 3, 5 ($p \geq 0,052$),
- G_mD_oP/mP_K für d = 4, 5, 20 ($p \geq 0,160$).

Für die Injektionsgruppen wurden bei 18,75 % signifikant niedrigere Werte für den Parameter „mit Politur“ beobachtet ($p \leq 0,024$):

- I_oD_oP/mP_E für d = 1 ($p = 0,014$),
- I_oD_oP/mP_K für d = 15 ($p = 0,024$),
- I_oD_oP/mP_W für d = 1, 2, 3, 4, 15, 20 ($p \leq 0,024$),
- I_mD_oP/mP_W für d = 20 ($p = 0,001$).

Für die Gruppe I_mD_oP/mP_K wurde hingegen eine signifikant höhere Restmonomerfreisetzung „mit Politur“ für die Messtage d = 1 und d = 10 erfasst ($p \leq 0,004$).

An allen anderen Messtagen zeigte keine der Injektionsgruppen einen signifikanten Unterschied ($p \geq 0,060$). Die Gruppe I_mD_oP/mP_E zeigte für keinen Messtag signifikante Unterschiede. Für die Injektionsgruppen zeigten der Großteil (77,1 %) somit keine signifikanten Unterschiede.

5.3.4 Lagerung nach Polymerisation

Zusammenfassend lässt sich bei 75% der Gruppen für die ersten zwei Messtage eine signifikant niedrigere Restmonomerfreisetzung durch die Lagerung nach Polymerisation in Wasser, beziehungsweise nach der Lagerung nach Polymerisation in Wasser mit anschließender Desinfektion mit Ethanol feststellen.

Für die ersten beiden Messtage zeigte die Mehrheit (75%) der „Wasser“- und „Ethanol“-Gruppen signifikant niedrigere Werte im Vergleich zur Gruppe „Kontrolle“ ($p \leq 0,017$). Folgende Gruppen zeigten für $d = 1$ bzw. $d = 2$ andere Ergebnisse:

- $I_{oD_oP_W/E/K}$ für $d = 1, 2$:
 - jeweils kein signifikanter Unterschied ($p \geq 0,020$),
- $G_{mD_oP_W/E/K}$ und $I_{oD_mP_W/E/K}$ für $d = 2$:
 - signifikanter Unterschied zwischen „K“ und „W“ ($p = 0,017$),
 - kein signifikanter Unterschied zwischen „E“ und „K“ ($p = 0,028$),
 - kein signifikanter Unterschied zwischen „E“ und „W“ ($p = 0,671$).

Vereinzelte zeigten sich auch ab dem dritten Messtag für „Wasser“ und „Ethanol“ noch signifikant niedrigere Ergebnisse als für „Kontrolle“:

- $G_{mD_mP_x}$ für $d = 3, 4$ ($p \leq 0,002$),
- $I_{mD_oP_x}$ für $d = 3$ ($p \leq 0,010$),
- $I_{mD_mP_x}$ für $d = 15$ ($p \leq 0,006$).

Kein signifikanter Unterschied wurde in 31,3% der Fälle festgestellt. Davon waren 40% der Ergebnisse auf die Gruppe $I_{oD_oP_W/E/K}$ zurückzuführen. Sie zeigte für alle acht Messtage keinen signifikanten Unterschied ($p \geq 0,020$).

Die signifikant höheren Werte konnten zu 50% bei der Gruppe „Kontrolle“ ($p \leq 0,017$) beobachtet werden. Im zeitlichen Verlauf zeigt sich, dass dieses Ergebnis in den anfänglichen Messtagen häufiger auftrat als gegen Ende der Messungen (7x für $d = 1$ / 8x für $d = 2$ / 6x für $d = 3$ / 4x für $d = 4$ / 3x für $d = 5$ / 2x für $d = 10$ / 3x für $d = 15$ / 0x für $d = 20$).

Die signifikant niedrigeren Werte traten zu 79,7% bei der Gruppe „Wasser“ ($p \leq 0,017$) auf.

6 Diskussion

6.1 Diskussion der Materialien und Methoden

6.1.1 Diskussion der Messmethodik

Es existieren sowohl Studien zum Restmonomergehalt von Kunststoffen in Abhängigkeit von der Verarbeitungstechnik [5,7,8,34,49,57,58,86-88,90,91,100,102,119-121], als auch zur Restmonomerfreisetzung in ein wässriges Medium (Speichel oder destilliertes Wasser) [39,83,88,89,92,93,98,100,102,122-125].

Die Untersuchungsmethoden zur Bestimmung des Restmonomers haben sich über die Jahrzehnte weiterentwickelt (vgl. Kapitel 2.3). Geläufige Verfahren sind in der aktuellen Forschung die Infrarot-Spektroskopie [5,86,87], die GC [7,8,58,88-91] und die HPLC [39,92-102]. Eine Gegenüberstellung der chromatographischen und spektroskopischen Analyseverfahren zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen der HPLC- und UV-Vis-Methodik [126]. Trotzdem konnten nur wenige Studien gefunden werden, die ein UV-Vis-Spektrophotometer verwenden [57,88,122]. Nach ISO Standard werden zur Erfassung des Restgehaltes an MMA chromatographische Messverfahren (GC, HPLC) empfohlen. Es wird keine Empfehlung zur Erfassung der Restmonomerfreisetzung gegeben [26]. Chemisch ähnliche Stoffe besitzen ähnliche Spektren, was eine Unterscheidung mittels UV-Vis-Spektroskopie erschwert [105]. MMA absorbiert Licht in einem Bereich von 220 nm hauptsächlich aufgrund des konjugierten π -Elektronensystems. Das Vorhandensein von Di-, Tri- und Oligomeren, die bei der Elution freigesetzt werden könnten, kann nicht ausgeschlossen werden. Diese Moleküle absorbieren ebenfalls Licht und könnten so die Messungen beeinflussen. Durch ein vorausgehendes chromatographisches Trennverfahren könnten derartige Verunreinigungen ausgeschlossen werden. Der Vorteil chromatographischer Trennmethode liegt in der hohen Selektivität des Verfahrens. Im Rahmen des Trennvorgangs können störende Begleitstoffe abgetrennt werden [103]. UV-Vis-Spektrophotometer sind vergleichsweise kostengünstige Standardgeräte im Labor. Vorteilhaft ist besonders die einfache, unkomplizierte Bedienung, sowie die schnelle Auswertung der Daten durch entsprechende PC-Schnittstellen [105].

Die UV-Vis-Spektroskopie basiert auf der Gültigkeit des Lambert-Beer-Gesetzes (vgl. Kapitel 2.3.3). Dieses Gesetz unterliegt allerdings einigen Limitationen. Es ist in seinem Geltungsbereich aufgrund von fundamentalen, chemischen und instrumentellen Abweichungen eingeschränkt.

Fundamentale Abweichungen sind echte Einschränkungen. Für niedrige Konzentrationen kann das Absorptionsverhalten als eine lineare Gesetzmäßigkeit beschrieben werden. Bei

hohen Konzentrationen hingegen kommt es zu Wechselwirkungen (Wasserstoffbrückenbindungen, elektrostatische Interaktionen, etc.), zum einen zwischen Lösungsmittel und Analyt, zum anderen zwischen den einzelnen Molekülen des Analyten. Durch Verdünnung werden diese Effekte abgeschwächt [104,109]. Das Lambert-Beer-Gesetz ist daher ein Grenzgesetz für verdünnte Lösungen [104,109,110]. Liegt die gemessene Absorption über dem Wert „2“, so ist eine Verletzung des Gültigkeitsbereiches sehr wahrscheinlich [110]. In der vorliegenden Arbeit gab es keine Absorptionswerte über „2“.

Bei chemischen Abweichungen handelt es sich um Konzentrationsänderungen durch chemische Reaktionen (z.B. Säure-Basen-Dissoziationsverschiebung, Fluoreszenz) [109,110].

Instrumentelle Abweichungen liegen der Messmethodik zugrunde. Der Lichtstrahl kann nicht nur durch die Absorption des Analyten, sondern auch durch Effekte wie Reflexion, Streuung und Brechung geschwächt werden. Zudem führen fehlangepasste Messküvetten aufgrund von Verunreinigungen, Kratzern oder Abweichungen in der Glasdicke zu unterschiedlichen optischen Eigenschaften. Genauigkeit und Reproduzierbarkeit spektroskopischer Messungen sind außerdem durch instrumentelles Rauschen begrenzt. Eine eingeschränkte Anzeigenauflösung, Dunkelströme, Verstärker- und Flackerrauschen der Lichtquelle führen zu Ungenauigkeiten. Eine weitere Voraussetzung für die Gültigkeit der Linearität ist die homogene Verteilung des Analyten im Lösungsmittel. Bei einer Standard-Horizontalküvette werden aufgrund der Messanordnung lediglich 10% der Probe tatsächlich vom Strahlenfenster erfasst. Ist die Probe innerhalb des Messfensters nicht homogen verteilt, wird das Ergebnis durch den sogenannten Siebeffekt (Abbildung 30) verfälscht [109,110].

In der vorliegenden Untersuchung wurde durch entsprechende Maßnahmen möglichen negativen Einflüssen vorgebeugt. Ein langsamer, sorgfältiger Pipettiervorgang verhinderte die Entstehung von Luftblasen. Eine homogene Verteilung des Analyten im Lösungsmittel wurde sichergestellt, indem die Pipette im Reagenzglas zweimal aufgezogen und entleert wurde, bevor die Flüssigkeit in die Küvette gegeben wurde. Die Glas-Seitenflächen der Küvetten wurden mit einem herkömmlichen Kosmetiktuch gründlich gereinigt, bevor sie im Spektrophotometer platziert wurden. Bei Berücksichtigung der möglichen Einschränkungen handelt es sich bei der UV-Vis-Spektroskopie um eine bewährte, zuverlässige Messmethode.

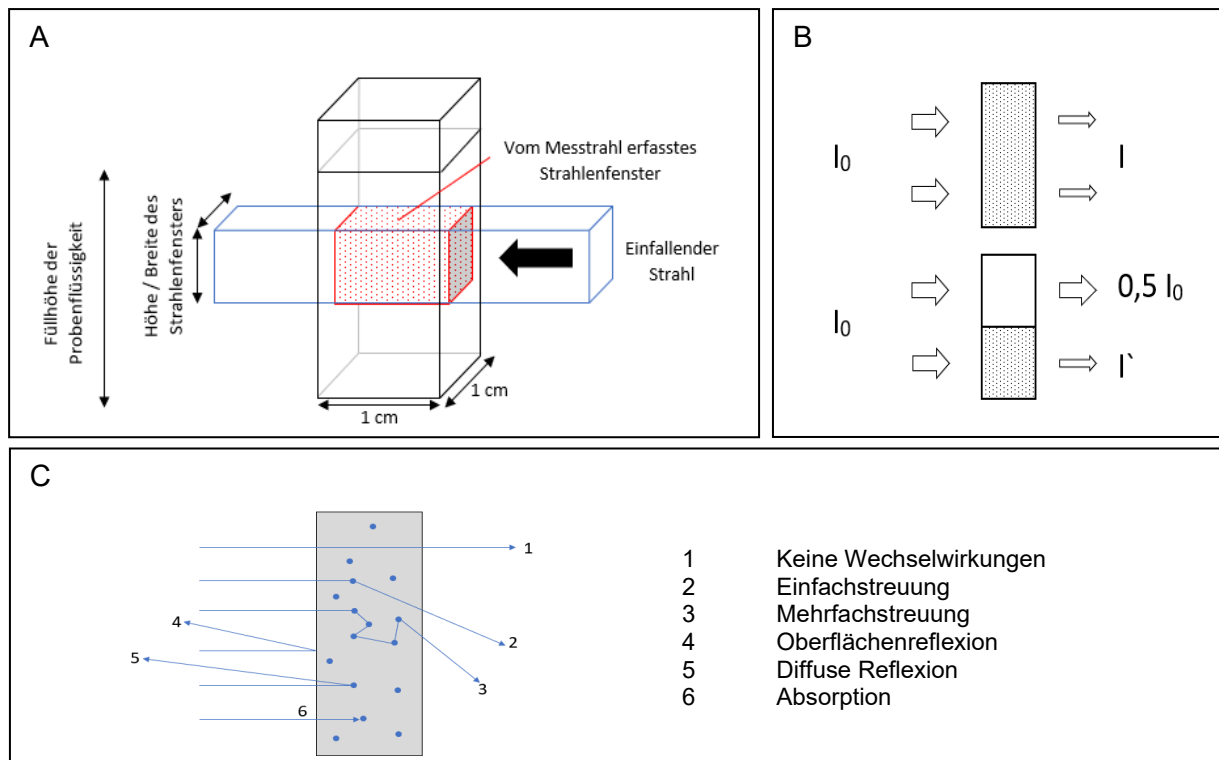


Abbildung 30: Grenzen des Lambert-Beer-Gesetz, in Anlehnung an [109].

- A) Messfenster in einer Standard-Horizontalküvette.
 B) Siebeffekt.
 C) Schematischer Strahlengang einer Probe mit starken Streueffekten.

6.1.2 Bewertung von in-vitro Studien und Transfer auf in-vivo Bedingungen

Es finden sich zahlreiche in-vitro Untersuchungen zum Thema Restmonomerfreisetzung [39,88,89,92-95,99,100,102,122], jedoch nur wenige unter in-vivo Bedingungen [127].

In-vitro Ergebnisse entsprechen den Tendenzen der biologischen Wirksamkeit. Vorteilhaft sind der geringere finanzielle und technische Aufwand, die Kontrollierbarkeit sowie Reproduzierbarkeit der Versuchsbedingungen und die ethisch unproblematische Situation [127]. Korrelationsanalysen zeigten, dass zwar ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den in-vitro und in-vivo Ergebnissen bestand, der Korrelationskoeffizient war jedoch sehr niedrig. Der Rückschluss von in-vitro Toxizität auf den Organismus war nur bei nicht oder sehr stark toxischen Wirkungen möglich. In-vitro Zellkulturen reagierten empfindlicher bei geringer Toxizität. Dagegen fielen die in-vivo Reaktionen bei sehr toxischen Substanzen stärker aus [128].

Zellkulturen im Monolayer (= einschichtiger Zellverbund) reagieren anders als Zellkomplexe im epithelialen Verbund. Die Exposition mit MMA verursachte in keiner Gruppe Zelllysen. In den Monolayer-Zellkulturen wurden jedoch physiologisch aktive Substanzen und Zellschädigungen (cell derangement) nachgewiesen. Hingegen zeigten die epithelialen

Zellkomplexe keine Zellschädigungen. Die Zellkontakte der obersten Zellschicht blieben erhalten, die Basalzellschicht zeigte weiterhin uneingeschränkte Zellproliferation. Die Zelldifferenzierung trat verstärkt auf und resultierte in einer gesteigerten epithelialen Widerstandsfähigkeit. Effekte, die in Zellkulturen beobachtet werden, können folglich nicht auf Epithelien übertragen werden [129].

Es ist schwierig, das intraorale Milieu experimentell nachzustellen. Die Mundhöhle stellt kein geschlossenes System dar. Bei Übertragung der Ergebnisse auf reale Bedingungen muss das beachtet werden. Das Diffusionsverhalten des Restmonomers wird vermutlich von den experimentellen Bedingungen abweichen. Faktoren wie Speichelfluss, Kaukräfte, Temperaturwechsel und Nahrungsbestandteile üben Einfluss auf die Materialeigenschaften aus [127]. Speichel fungiert für den Organismus als natürliches Schutzsystem. Durch die Verdünnung wird die Konzentration von schädlichen Substanzen reduziert, durch die starke Vaskularisation der Mundschleimhaut rasch abtransportiert [13]. Speichel fördert aber auch die Biodegradation. Enzymatisch katalysierte und hydrolytische Reaktionen sowie die Bakterienbesiedlung der Oberfläche führen zur Materialschädigung [12]. Repetitive Kaubelastung kann zu Materialermüdung, unter anderem durch Rissbildung und -wachstum, bis hin zu Materialversagen führen. Zudem wird deren Einfluss auf die Freisetzung von Kunststoffbestandteilen kontrovers diskutiert [12]. Die Steigerung der Temperatur verbessert die Diffusion, da die Teilchenbeweglichkeit erhöht ist [54]. Das bestätigten auch die Ergebnisse einer Studie zur Lagerung von PMMA in Wasser. Bei 37°C wurde signifikant mehr Restmonomer freigesetzt als bei 22°C [102]. Außerdem ist der pH-Wert relevant. Bei sinkendem pH-Wert steigt die in künstlichen Speichel freigesetzte MMA-Konzentration signifikant an. Bei einem pH-Wert von 4,0 lag die gemessene Konzentration 1,5-mal höher als bei pH 6,8. Gleichzeitig kam es bei einem pH-Anstieg zur Abnahme der MMA-Konzentration und einer Konzentrationszunahme von Methacrylsäure. Die sehr gute Korrelation ließ auf die Hydrolyse von MMA zu Methacrylsäure schließen. Die Autoren schlussfolgerten, dass nicht die MMA-Löslichkeit selbst, sondern die chemische Umsetzung zu Methacrylsäure vom pH-Wert abhängig ist [99].

Die Schichtstärke des Kunststoffes beeinflusst ebenfalls den Restmonomergehalt. Die Prothesenform ist individuell abhängig von der Anatomie des Prothesenlagers. Dabei kommt es zu unterschiedlichen Schichtstärken. Beispielsweise ist die Gaumenplatte in der Regel dünner gestaltet als die Prothesensättel. Untersuchungen zeigten, dass die dünneren Prüfkörper einen höheren Restmonomergehalt aufwiesen als dickere [90].

Ergebnisse aus in-vitro Studien müssen daher kritisch betrachtet werden, um Schlussfolgerungen auf den lebenden Organismus übertragen zu können. Es bedarf weiterer

in-vivo Experimente, um die in-vitro Ergebnisse zu verifizieren [127]. In der vorliegenden Arbeit lagen im Kontrast zu intraoralen Bedingungen folgende in-vitro Gegebenheiten vor:

- destilliertes Wasser als Lagerungsmedium anstelle von Speichel,
- eine konstante Temperatur von 37°C,
- keine pH-Wert-Veränderungen,
- kein Einfluss durch Nahrungsmittel,
- andere chemische Substanzen und keine Krafteinwirkung durch den Kauvorgang.

Diese Limitationen des Experiments erfordern einen kritischen Transfer der Ergebnisse auf die in-vivo Situation.

Es existiert kein festgelegter Grenzwert für die Restmonomerfreisetzung. Der arbeitsplatzbezogene, zu überwachende Grenzwert (DNEL-Werte = engl. *derived no effect level* = Konzentration eines gefährlichen Stoffes, unterhalb derer keine schädliche Wirkung erwartet werden kann) für MMA beträgt bei Hautkontakt 74,3 mg/kg/d (= 74,3 ppm/d) [114]. Ein einziger Messwert der Gießgruppe (G_oD_mP_K) überschritten den Grenzwert für Hautkontakt am ersten Messtag. Alle anderen aus PalaXpress freigesetzten Restmonomerkonzentrationen lagen unter dem Grenzwert. Die letale Dosis beschreibt die akute Toxizität eines Stoffes und wird mit dem LD₅₀-Wert angegeben. Der orale und dermale LD₅₀-Wert für MMA liegt bei > 5000 mg/kg (= > 5000 ppm, für Ratten) [114]. Daher besteht kein Risiko für toxische Reaktionen durch das Tragen von Prothesen aus PMMA. In einer weiteren Studie konnte kein MMA in Blut und Urin von Prothesenträgern gemessen werden [83]. Die Sensibilisierung mit konsekutiver Allergie wäre jedoch möglich [124]. Für Zahnärzte und Zahntechniker besteht dagegen bei der Verarbeitung ein höheres Risiko, da die Kontakthäufigkeit und die Monomermenge größer sind. Laut Heraeus Kulzer ist gemäß einer Prüfung auf Biokompatibilität (CE 0197) für Pala Prothesenkunststoffe kein allergieauslösendes Potential gegeben. Die Beurteilung von Medizinprodukten nach DIN EN ISO 10993 und DIN EN ISO 7405 ergab eine Einstufung als biokompatibel [130].

6.1.3 Limitationen und selbstkritische Reflexion der gewählten Methodik

Unterschied zwischen Restmonomergehalt und Restmonomerfreisetzung

Es ist nicht möglich, den gesamten Restmonomergehalt freizusetzen. Es verbleibt ein unlöslicher Anteil im Kunststoff [5]. Es besteht also keine lineare Beziehung zwischen Gehalt und Freisetzung, aber ein gewisser Zusammenhang liegt vor.

Eine Studie belegte, dass man für Prüfkörper mit geringerem Restmonomergehalt auch eine geringere Restmonomerfreisetzung beobachten konnte, aber diejenigen mit einem höheren Gehalt nicht immer auch eine höhere Freisetzung zeigten [89]. Einige Autoren postulierten, dass für die Reduktion des Restmonomergehaltes in Autopolymerisaten langlebige, freie Radikale im Polymer verantwortlich sind. Durch weitere Polymerisationsvorgänge könnte der Restmonomergehalt im Anschluss an die initiale Aushärtung vermindert werden. Die Schlussfolgerung war auf der beobachteten Verbesserung der physikalischen Eigenschaften über die Lagerungszeit begründet [87]. Die genauen Prozesse sind nicht vollständig geklärt. Eine Nachpolymerisation über die Lagerungszeit ist denkbar, allerdings müsste dazu eine entsprechende Aktivierungsenergie, zum Beispiel in Form von Wärme, gestellt werden. Die Temperatur von 37°C im Brutschrank ist zu niedrig, um eine ausreichende Bewegung der MMA-Teilchen zu den Polymer-Radikalenden zu fördern. Ein zufälliges Aufeinandertreffen während des Diffusionsprozessen ist jedoch möglich und könnte Schwankungen erklären.

Diffusion ist ein thermodynamischer Transportprozess [53]. Die gerichtete Diffusion ist die Bewegung der Teilchen entlang des Konzentrationsgradienten vom Ort der höheren Konzentration zum Ort der niedrigeren Konzentration. Die Teilchenbewegung erfolgt solange, bis eine homogene Verteilung im Gesamtvolumen erreicht ist. Je stärker das Konzentrationsgefälle, desto größer ist der Diffusionsstrom [54]. Für Prüfkörper mit einem höheren Restmonomergehalt liegt ein größerer Konzentrationsunterschied zum Lagerungsmedium (destilliertes Wasser) vor. Auch liegt zu Beginn der Lagerungsdauer ein größerer Konzentrationsgradient als gegen Ende vor (vgl. Kapitel 6.2.1). Das heißt, der Diffusionsstrom ist zu Beginn größer, mehr Restmonomer wird initial freigesetzt. Eine mögliche Erklärung für die zum Teil unterschiedlichen Ergebnisse ist die Lokalisation des Restmonomers im Prüfkörper. Eine inhomogene Verteilung resultiert in einer unterschiedlichen Freisetzung. Die MMA-Moleküle nahe der Oberfläche sind am Diffusionsprozess beteiligt. Diejenigen in den inneren Schichten hingegen werden nicht herausgelöst oder aber erst im späteren Verlauf [8]. Streuungen in den Ergebnissen können unter anderem darauf zurückgeführt werden.

Bei der vorliegenden Untersuchung wurde die Restmonomerfreisetzung in das Alterungsmedium erfasst. Der Restmonomergehalt (Gew.-%) der Prüfkörper wurde nicht bestimmt. Er beeinflusst die mechanischen und physikalischen Werkstoffeigenschaften. Eine Aussage über den Einfluss der Verarbeitungstechnik und der Lagerung auf die klinische Relevanz der Materialeigenschaften ist somit nicht möglich. Hingegen lässt der Restmonomergehalt allein keine Rückschlüsse auf die Bioverträglichkeit zu, denn nur das freigesetzte MMA kann schädliche Auswirkungen im Organismus bewirken. Somit kann die Biokompatibilität anhand der Restmonomerfreisetzung bewertet werden.

Erklärung von Messschwankungen

Die Limitationen der Messmethodik wurden bereits in Kapitel 6.1 erläutert.

Die Umsetzung der Prüfkörperherstellung für das Injektionsverfahren gestaltete sich schwierig, da entsprechende Küvetten mit Gipshohlformen präpariert werden mussten. Gipspartikel, die bei der pneumatischen Injektion herausgelöst werden könnten, stellen eine potenzielle Quelle der Verunreinigung der Prüfkörper dar. Sie könnten das Messergebnis negativ beeinflussen.

Die Mischung von Pulver und Flüssigkeit erfolgte wie im klinischen Ablauf per Hand. Es ist möglich, dass es dabei zur inhomogenen Durchmischung oder zu Lufteinschlüssen kam, die die Polymerisationsreaktion negativ beeinflussen und zu einer porösen Polymerstruktur führen könnten [131]. Steigt die Porosität, so wird auch die spezifische Oberfläche größer. Die spezifische Oberfläche setzt sich aus innerer und äußerer Oberfläche zusammen [27]. Die Lokalisation der Lufteinschlüsse unterliegt dem Zufall und könnte dadurch zu großen Schwankungen zwischen den einzelnen Prüfkörpern führen.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Zeitlicher Verlauf der Restmonomerfreisetzung

Die Ergebnisse zeigten eine diskontinuierliche Abnahme der Freisetzungswerte in den ersten fünf Messtagen mit anschließend plateauartigen Schwankungen. In der Literatur bestätigen mehrere Untersuchungen, dass keine kontinuierliche Elution erfolgte, sondern innerhalb der ersten 24 Stunden der größte Anteil freigesetzt wurde. Im weiteren zeitlichen Verlauf wurde weiterhin Restmonomer eluiert, aber in deutlich geringeren Mengen [50,51,88,89,92,94,124]. In einer Langzeitstudie über 38 Monate zeigten Autopolymerisate bis nach einem Jahr eine signifikante Restmonomerfreisetzung [125]. Kontrovers dazu konnte eine andere Studie nach 14 Tagen keine weitere Freisetzung mehr feststellen [122]. Die treibende Kraft für den Diffusionsprozess ist der Konzentrationsunterschied [54]. Bei einem höheren Restmonomergehalt liegt zu Beginn ein höherer Konzentrationsunterschied zwischen Prüfkörper und Alterungsmedium vor. Über die Lagerungszeit verändert sich der Diffusionsprozess, weil sich der Konzentrationsgradient durch die Restmonomerfreisetzung vermindert. Die Freisetzungsprozesse finden zu Beginn in den oberflächlichen Kunststoffschichten statt. Erst im weiteren zeitlichen Verlauf wird das Restmonomer aus den tieferen Lagen herausgelöst [88,121]. Für das Restmonomer in der Tiefe ist die Diffusionsstrecke größer und gleichzeitig der Konzentrationsunterschied durch die initial herausgelösten Restmonomermoleküle kleiner. Folglich ist der Diffusionsstrom erschwert. Außerdem können die Restmonomer-Moleküle inhomogen im Prüfkörper verteilt vorliegen.

Diese Einflüsse könnten die Schwankungen in der zweiten Hälfte der Lagerungsdauer erklären.

Die Flüssigkeit wurde nach jedem Messvorgang wieder in die Küvette zurückgefüllt. Damit müsste theoretisch die MMA-Konzentration gleichbleiben oder bei vermehrter Freisetzung zunehmen. In den vorliegenden Ergebnissen nahmen die Werte jedoch trotz kumulativer Arbeitsweise ab. Das lässt darauf schließen, dass ein Teil des freigesetzten MMAs „verschwindet“. Somit wird nicht die absolute, sondern die relative Restmonomerfreisetzung erfasst. Es stellt sich die Frage, wohin das freigesetzte MMA „verschwindet“. Zwei Erklärungen scheinen plausibel: erstens durch Verdunstung und zweitens durch Stoffumwandlung. MMA ist bei Raumtemperatur flüchtig [75]. Die temperaturabhängige Abnahme der MMA-Konzentration wurde in einer anderen Studie beobachtet. Die Autoren konnten die verantwortlichen Mechanismen nicht experimentell klären, jedoch vermuteten sie einerseits die Hydrolyse zu Methacrylsäure [97] sowie die Oxidation zu Formaldehyden [55], andererseits auch Verdunstungsprozesse [83,89]. Es ist wichtig auszuschließen, dass die Reaktionsprodukte kein Absorptionsmaximum ähnlich wie MMA besitzen, da es sonst zu unerwünschten Auswirkungen auf die Messergebnisse kommen würde. Die Absorptionsmaxima λ_{max} für Formaldehyde ($\lambda = 175 \text{ nm}$), beziehungsweise für Methacrylsäure ($\lambda = 205 - 215 \text{ nm}$) liegen unterhalb dem Absorptionsmaximum von MMA. Interferenzen sind daher sehr unwahrscheinlich [122]. Während des Messvorganges besteht Kontakt zwischen der Lagerungsflüssigkeit und der Umgebungsluft. Das System ist nicht abgeschlossen. Als Verdunstungsoberfläche kommt die Oberfläche der Flüssigkeit in den Quarzküvetten und in den Reagenzgläsern während dieses Zeitraums in Frage. Auch durch die Paraffinfolie könnte MMA entweichen. Eine Beeinflussung der Messergebnisse durch Verdunstung ist bei der gewählten Methodik nur zum Teil vermeidbar. Durch die Verwendung von Schraubverschlüssen oder Stopfen anstelle von Paraffinfolie könnte allerdings rückblickend das Studiendesign noch optimiert werden.

Es konnten drei Studien gefunden werden, die ebenfalls die Restmonomerfreisetzung in destilliertes Wasser mittels UV-Vis-Spektroskopie erfassten [47,88,122]. Eine weitere nutzte zwar ein UV-Vis-Spektrophotometer, betrachtete aber nur den Restmonomergehalt, nicht die Freisetzung [57]. Im Unterschied zur vorliegenden Arbeit wurde bei zwei Studien das Alterungsmedium (destilliertes Wasser) nach den Messungen jedoch ausgetauscht und nicht direkt in die Reagenzgläser zurück pipettiert [88,122]. Stafford et al. stellten fest, dass die getesteten Autopolymerisate zwischen 1,5 - 4,5% ihres Restmonomergehaltes freisetzten [88]. Lamb et al. gaben die Freisetzungswerte als Gewichtsverlust während der Lagerungsdauer an [122]. Es wurden in beiden Arbeiten andere, nicht vergleichbare Parameter erfasst.

In einer anderen Untersuchung verglichen Engler et al. [47] mittels UV-Vis-Spektroskopie acht unterschiedliche CAD/CAM Werkstoffe (darunter sechs CAD/CAM-PMMA, ein CAD/CAM-Polycarbonat und ein CAD/CAM-Composite) und ein konventionelles PMMA (PalaXpress) bezüglich der Restmonomerfreisetzung in ppm über eine Lagerungsdauer von 60 Tagen. Die Prüfkörper aus PalaXpress ($n = 40$) wurden im Gießverfahren hergestellt, im Drucktopf ($55^{\circ}\text{C}/1\text{bar}/30\text{ Minuten}$) polymerisiert und anschließend poliert. Es erfolgte keine Lagerung nach Polymerisation. Zur künstlichen Alterung wurden die Prüfkörper in 4 ml destilliertem Wasser in einem luftdicht verschlossenen Reagenzglas im Brutschrank bei 37°C eingelagert. Die Restmonomerfreisetzung wurde am 1., 7., 30. und 60. Messtag mit dem UV-Vis-Spektrophotometer ($\lambda = 220\text{ nm}$) erfasst. Das Alterungsmedium wurde nach jeder Messung in das Reagenzglas zurück pipettiert. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass die gemessenen Freisetzungswerte materialabhängig waren. Auch die CAD/CAM-Werkstoffe setzten Restmonomere frei. Alle gemessenen Freisetzungswerte lagen nach ISO-Standard (ISO 20795-1) unterhalb den Grenzwerten [47]. Für den ersten Messtag bewegte sich die gemessene Restmonomerfreisetzung in einem ähnlichen Bereich. Bei Engler et al. lag diese bei $13,84 \pm 2,60\text{ ppm}$, und in der vorliegenden Dissertation bei $20,65\text{ ppm}$ (Min $15,11\text{ ppm}$ / Max $27,72\text{ ppm}$) für die Gruppe „G_mD_mP_K“. Die Werte von Engler et al. waren somit um $6,81\text{ ppm}$ ($= 0,00681\%$) niedriger. Da die Herstellung der Prüfkörper per Hand erfolgte, sind selbst bei sorgfältiger Arbeit entsprechend kleine Schwankungen nicht auszuschließen. Im weiteren zeitlichen Verlauf wurden in beiden Untersuchungen unterschiedliche Messintervalle gewählt, sodass Unterschiede durch den äußeren Einflussfaktor der Verdunstung erklärt werden können.

Eine in-vivo Untersuchung erfasste die Restmonomerfreisetzung in den Speichel mittels GC. Es wurde eine maximale Konzentration von $45\text{ }\mu\text{g MMA pro 1 ml Speichel}$ gemessen [83]. Über die spezifische Dichte von MMA ($\rho_{\text{MMA}} = 0,950\text{ g / cm}^3$ [114]) erhält man eine Volumenkonzentration von $47,4\text{ }\mu\text{l MMA pro 1 Liter Speichel}$, und damit $47,4\text{ ppm MMA}$. Eine weitere Studie verzeichnete für die Autopolymerisate nach 24 Stunden eine Restmonomerfreisetzung zwischen umgerechnet $8,97$ und $68,5\text{ ppm}$ in den Speichel [89]. Diese Werte korrelieren mit denen der vorliegenden Dissertationsarbeit.

Nach DIN EN ISO 20795-1 darf der Restmonomergehalt für Autopolymerisate maximal $4,5\text{ Gew.-%}$ betragen [26]. Die Literatur berichtet von unterschiedlichen Werten für den Restmonomergehalt von Autopolymerisaten. Eine Studie datierte den MMA-Gehalt auf $0,185\%$ [120], eine andere auf $4,6 - 3,3\%$ [91]. Zusammenfassend ist hervorzuheben, dass Heißpolymerisate in der Regel einen niedrigeren Restmonomergehalt als Autopolymerisate aufweisen [13,120,125]. Die Vielzahl unterschiedlicher Verarbeitungsweisen sowie die unterschiedliche Zusammensetzung der Kunststoffe machen einen Vergleich sehr schwierig.

Viele Einflussparameter sind noch nicht ausreichend erforscht. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die genauen Zusammenhänge lückenlos erklären zu können.

6.2.2 Einfluss des Herstellungsverfahrens

Der Vergleich zwischen Gieß- und Injektionstechnik lieferte signifikant niedrigere Werte für das Injektionsverfahren mit dem Palajet-System, sowohl zu Beginn der Messungen (bis d = 5 alle Gruppen) als auch weitestgehend im zeitlichen Verlauf (87,5% aller Messerhebungen über die gesamte Lagerungsdauer).

Das Ergebnis kann auf die unterschiedlichen Mischungsverhältnisse zurückgeführt werden. Gemäß den jeweiligen Herstellerempfehlungen wurde für das Gießverfahren ein Pulver-Flüssigkeits-Verhältnis von 10 g Pulver / 7 ml Flüssigkeit, hingegen für das Injektionsverfahren 10 g Pulver / 5 ml Flüssigkeit gewählt. Die entsprechend abgestimmten Mengenverhältnisse sind notwendig, um die jeweilige Teigkonsistenz für das Herstellungsverfahren zu gewährleisten. Für das Gießverfahren wird ein dünner, fließfähiger Kunststoffteig benötigt, für das Injektionsverfahren eine zähere Konsistenz [4]. Außerdem wird bei Änderung des Mischungsverhältnisses die Menge der Initiatorbestandteile verändert, da sich Komponenten im Pulver sowie in der Flüssigkeit befinden [87]. Zudem muss der Käfigeffekt (cage effect) berücksichtigt werden: bei niedrigeren Monomerkonzentrationen steigt die Wahrscheinlichkeit für Radikal-Radikal-Reaktionen (Kettenabbruch) im Vergleich zu Radikal-Monomer-Reaktionen (Kettenwachstum) (vgl. Kapitel 2.3.1) [49]. Verschiedene Studien untersuchten den Einfluss des Pulver-Flüssigkeits-Verhältnisses. Ein höherer Anteil an Pulver verringerte den Restmonomergehalt signifikant [87,89]. Die Optimierung des Mischungsverhältnisses unterliegt aber den oben genannten verarbeitungsbedingten Limitationen [87]. Die Herstellerangaben müssen der klinischen Verarbeitbarkeit angepasst sein, dabei aber im Gleichgewicht zur Biokompatibilität und zu den mechanischen Eigenschaften des Kunststoffes stehen.

Eine weitere Ursache könnte sein, dass bei der pneumatischen Injektion der negative Einfluss durch Sauerstoff während der Polymerisation verringert wird. Bei der Injektionstechnik wurde nach Austritt von Material der Entlüftungskanal luftdicht verschlossen. Ebenso ist der Injektionskanal durch den injizierten Kunststoff verblockt. Der so vor Lufteinflüssen geschützte Kunststoff verblieb für 5 Minuten unter Druck im Injektionsgerät. Sauerstoff ist ein Polymerisationsinhibitor [4,27,87,132]. Diese Eigenschaft ermöglicht es, direkte Kompositrestaurationen in der Mehrschichttechnik anzufertigen. Die Sauerstoffinhibitionsschicht enthält unvernetzte Monomere bis in eine Tiefe von 150 µm, die die Verbindung zur nächsten Schicht ermöglichen [27]. Auch bei Prothesen-Kunststoffen

verschlechtert Sauerstoff die Konversionsrate [87]. Die Polymerisationsinhibition ist proportional zur Sauerstoffmenge [132]. Hingegen wurde die Gießtechnik in Präsenz von Sauerstoff durchgeführt. Zudem können beim Anmischen für die konventionelle Gießtechnik Lufteinschlüsse im Kunststoff entstehen und die Prüfkörper porös machen [131]. Durch Oberflächenporen kann Flüssigkeit in die Kunststoffmatrix eindringen und als Lösungsmittel die unvernetzten Restmonomer-Moleküle herauslösen [12].

Es ist erwiesen, dass die Polymerisation mit pneumatischer Injektion einhergeht mit einer verbesserten Dimensionsstabilität und Passgenauigkeit, sowie einer verringerten Polymerisationsschrumpfung [133-137]. Es konnte jedoch keine Untersuchung gefunden werden, die die Herstellungstechniken Gießen und Injizieren auf den Parameter Restmonomer verglich.

Bei Kompositen zeigten Untersuchungen, dass die Viskosität signifikant die Bildung der Sauerstoffinhibitionsschicht beeinflusste. Bei einer höheren Viskosität stieg die Konversionsrate an [132,138]. Die Resultate sind auf die geringere Beweglichkeit der Sauerstoffmoleküle in der Polymermatrix zurückzuführen. Für die Sauerstoffmoleküle existiert ein dynamisches Gleichgewicht zwischen Polymermatrix und Atmosphäre. Wird bei der Inhibition der Polymerisation der Sauerstoff im Polymer verbraucht, so entsteht ein Ungleichgewicht. Die Sauerstoffmoleküle diffundieren gemäß dem Fickschen Gesetz von der Atmosphäre in die Matrix. Diese Bewegung der Teilchen ist bei hochviskösen Kompositen erschwert. Durch den geringeren Sauerstoffanteil wird die Polymerisationsrate verbessert [132]. Dieses Modell kann auch auf Prothesenkunststoffe übertragen werden. Im dünnfließenden Kunststoffteig in der Gießtechnik findet vermehrt Diffusion von Sauerstoffmolekülen aus der Atmosphäre statt. Hingegen wird bei der Injektionstechnik ein dickflüssiger Teig angerührt. Der Kontakt zur Atmosphäre ist im Injektionsgerät durch die Applikation von Druck unterbunden. Die Isolierschicht mit Aislar verhindert außerdem die Monomerabwanderung in den Gips [4].

Weitere Untersuchungen zur Restmonomerfreisetzung und -gehalt bei der pneumatischen Injektionsmethode sind erforderlich, um die genauen Zusammenhänge zu ergründen.

6.2.3 Einfluss des Polymerisationsdruckes

Die Variation im Polymerisationsdruck zeigte überwiegend (62,5%) keine signifikanten Unterschiede. Bei einem Drittel aller Gruppen (33,3%) wurde eine höhere Restmonomerfreisetzung ohne Druckeinfluss beobachtet. Für eine einzige Injektionsgruppe

und damit für 4,17% aller Messerhebungen war die gemessene Restmonomerfreisetzung mit Polymerisationsdruck signifikant größer als ohne.

Im Druckpolymerisationsgerät übte neben dem Parameter Druck (2 bar) auch die Temperatur (55°C) einen Einfluss aus. Der Zusammenhang zwischen Restmonomergehalt und Polymerisationstemperatur wurde bereits von zahlreichen Studien untersucht [13,50,91,95,119]. Die Temperatur fördert die Umsetzung von MMA zu PMMA, indem die Reaktionsenergie erhöht [4] und die Beweglichkeit der Moleküle verbessert wird [95]. Im Versuchsaufbau dieser Dissertation wurde die Methodik so gewählt, dass die Polymerisation für beide Vergleichsgruppen im Wasserbad bei 55°C stattfand. Die Temperatur ist damit konstant und eine Beeinflussung ausgeschlossen. So konnte der Parameter „Polymerisationsdruck“ untersucht werden. Zu hohe Temperaturen können zur Degradation der Polymerketten führen [49]. Die Temperaturangabe stammte vom Hersteller.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich überwiegend kein signifikanter Einfluss durch den Polymerisationsdruck auf die Restmonomerfreisetzung. Diese Ergebnisse korrelieren mit einer anderen Untersuchung. Deren Autoren sehen darin den Ausschluss von Sauerstoff und die hohen Polymerisationstemperaturen als wichtigste Faktoren für die Restmonomerfreisetzung [95].

Kontrovers dazu zeigte eine andere Untersuchung eine signifikante Reduktion des Restmonomergehaltes für die Polymerisation unter Druck. Für das Experiment wurde allerdings zur Druckerzeugung ein Autoklav benutzt. Unter dem Einfluss von 3 atm (= 3,04 bar) Druck und Wasserdampf verbesserte sich die Härte und verringerte sich der Restmonomergehalt. Die Autoren erklärten die Resultate durch die Diffusion der unvernetzten Monomere unter Druckexposition hinaus aus der Polymermatrix. Auch wurde die sauerstoffreduzierte Umgebung im Autoklaven als Begründung aufgeführt [57]. In den Versuchen dieser Dissertation wurde ein mit Wasser gefüllter Drucktopf verwendet. Damit liegen völlig andere Reaktionsbedingungen vor. Die Versuchsprotokolle eignen sich daher nicht für einen direkten Vergleich.

Die Polymerisation im Wasserbad bei steigenden Temperaturen (20°C / 25°C / 30°C) bewirkte eine signifikante Reduktion des Restmonomergehaltes [8]. Die Autoren beschrieben als einen weiteren Vorteil der Wasserbad-Polymerisation, dass Wasser eine bessere Wärmeleitfähigkeit besitzt als Luft. Bei der exothermen Polymerisationsreaktion entsteht Hitze. Im Wasser kann der Wärmestrom gut abgeleitet werden. Bei Temperaturen oberhalb des Siedepunktes (für MMA: 100,8°C bei 101 kPa) kommt es zur Umwandlung des Aggregatzustandes von flüssig zu gasförmig. Die entstehenden Monomerdampfbläschen können im Kunststoffpolymer eingeschlossen werden. Die Struktur wird poröser [8]. Durch die Polymerisationsschrumpfung

können Schwundvakuolen im Innern der Werkstücke oder Einziehungen an der Oberfläche entstehen [4]. Luftblasen können beim Anmischen des Kunststoffteiges entstehen [131]. Hohlraumbildungen durch Monomerdampfblasen, Schwundvakuolen und Luftblasen sind Strukturfehler, die das Gefüge schwächen. Die Polymerisation unter Druck reduziert die Porosität und verbessert so die Biegefestigkeit und die Bruchzähigkeit des Kunststoffes [4,139]. Eine poröse Struktur führt zu einer erhöhten Restmonomerfreisetzung [100,102]. Eine denkbare Begründung könnte in der Oberflächenvergrößerung liegen, durch welche die Diffusion erleichtert wird. Allerdings gilt es dabei zu beachten, dass durch die Porosität nicht die äußere Oberfläche vergrößert wird, sondern die spezifische Oberfläche (= äußere und innere Oberfläche zusammen) [27]. Befinden sich Lufteinschlüsse vor allem im Inneren der Prüfkörper, so könnte sich das zwar auf die mechanische Belastbarkeit auswirken, nicht aber auf die Diffusion des Restmonomers.

Es scheint also schlüssig, dass der Parameter Polymerisationsdruck vor allem die physikalischen Werkstoffeigenschaften verbessert. Ob auch ein positiver Einfluss auf die Restmonomerfreisetzung besteht, konnte in der vorliegenden Dissertation nicht eindeutig festgestellt werden. Letztendlich sind weitere Untersuchungen notwendig, um die Einflussfaktoren des Polymerisationsdruckes genauer zu untersuchen und um herauszufinden, welche Verarbeitungsparameter (Druck, Temperatur, Wasserbad, Sauerstoffausschluss) den Restmonomergehalt und die Restmonomerfreisetzung am stärksten beeinflussen.

6.2.4 Einfluss der Oberflächenpolitur

Der Einfluss der Oberflächenpolitur lieferte unterschiedliche Ergebnisse. Die Politur reduzierte die Restmonomerfreisetzung in 54,2% aller Messerhebungen signifikant. Dabei war dieser Einfluss vor allem bei den Gießgruppen (89,6% der Messerhebungen der Gießtechnik) zu beobachten. Unter den Injektionsgruppen konnten signifikant geringere Werte lediglich in 18,8% der Injektions-Messerhebungen beobachtet werden. Kontrovers dazu setzte eine Injektionsgruppe (2,08% aller Messerhebungen) signifikant mehr Restmonomer nach Oberflächenpolitur frei. In 43,8% der Messerhebungen wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt.

Ziel der Politur ist ein Hochglanz der Oberfläche. Durch die Politur wird die Oberfläche geglättet und eine Rautiefe kleiner gleich $0,25\text{ }\mu\text{m}$ geschaffen. Dieser Wert liegt unter der Wellenlänge des sichtbaren Lichtes. Dadurch ist die Fläche optisch nicht von einer ideal geglätteten Oberfläche zu unterscheiden [27]. Eine Oberflächenglättung führt zur Oberflächenverkleinerung. Gemäß dem Fickschen Gesetz ist die Diffusion auch von der

Fläche abhängig, die dem Stoffaustausch zur Verfügung steht: je größer die Fläche, desto größer die Diffusion. Das Studienmodell erreichte zwar durch die Anwendung der verschiedenen Polierscheiben eine Oberflächenglättung, Hochglanz wurde jedoch nicht erzielt. Es ist denkbar, dass eine glänzende Oberfläche die Restmonomerfreisetzung signifikant beeinflusst. Weitere Experimente sind nötig, um diesen Zusammenhang abzuklären.

Für die Gruppe „ohne Politur“ blieb im Studienmodell nur eine Prüfkörperseite tatsächlich vollkommen unberührt. Die andere Seite wurde mit der rauesten Polierscheibe (Körnung 500) bearbeitet. Dieser Schritt ist notwendig, um standardisierte Prüfkörper mit planer Oberfläche und gleicher Dicke zu erhalten. Dabei wird jedoch auch die Sauerstoffinhibitionsschicht auf einer Prüfkörperseite entfernt. Es ist denkbar, dass sich bei beidseitig unpolierten Oberflächen die negativen Einflüsse durch die Sauerstoffinhibitionsschicht in den Ergebnissen statistisch signifikant darstellen. Eventuell ist bei nur einer unbearbeiteten Prüfkörperseite der Effekt zu gering.

Untersuchungen haben gezeigt, dass die Dicke von Polymer-Prüfkörpern den Restmonomergehalt signifikant beeinflusst. Dicke Prüfkörper wiesen im Vergleich zu dünnen einen niedrigeren MMA-Gehalt auf [90,140]. Vor der Politur waren die Prüfkörper der Gießtechnik im Vergleich zur Injektionsgruppe sichtbar dicker. Zudem variierte die Dicke je nach eingegossener Teigmenge. Zwar wurden die Prüfkörper durch die Oberflächenbearbeitung (mit / ohne Politur) auf eine identische Dicke standardisiert, jedoch könnte die Ausgangsdicke vor der Bearbeitung den Restmonomergehalt bereits entsprechend beeinflusst haben und so die Ergebnisse beeinflussen.

Vallittu untersuchte ein PMMA-Autopolymerisat auf dessen Restmonomergehalt und Restmonomerfreisetzung nach unterschiedlicher Oberflächenbearbeitung [100]. Er verglich unbehandelte, polierte und mit einem lichthärtenden Kunststoff-Prothesenlack behandelte Prüfkörpergruppen miteinander. Die Ergebnisse zeigten, dass der Restmonomergehalt in den unbehandelten ($6,9 \pm 0,5$ Gew.-%) und polierten ($6,7 \pm 1,3$ Gew.-%) Prüfkörpern annähernd identisch war, während die mit dem Lack behandelte ($4,8 \pm 0,8$ Gew.-%) Gruppe einen signifikant niedrigeren MMA-Gewichtsanteil aufwies. Nach einer zweitägigen Lagerung der Prüfkörper in destilliertem Wasser wurde mittels HPLC die freigesetzte Menge an Restmonomer gemessen. Dabei wurde eine signifikant höhere Restmonomerfreisetzung für die Gruppe ohne Oberflächenbearbeitung im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen festgestellt. Vallittu erklärte diese Resultate anhand der Oberflächenverkleinerung durch die Politur. Die Diffusionsfläche verkleinerte sich dadurch. Die Lackschicht wirkte als Diffusionsbarriere. Die Temperaturerhöhung während der Lichthärtung des Lackes auf 75°C lieferte Wärmeenergie, um die Polymerisationsreaktion erneut durch verbliebende

Initiatormoleküle zu starten. Auch bei der Oberflächenpolitur kommt es zum Anstieg der Temperatur auf 52,6°C. Allerdings zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im gemessenen Restmonomergehalt zwischen den unbehandelten und den polierten Prüfkörpergruppen. Somit scheint die Temperatur während der Politur nicht hoch genug zu sein, um einen Einfluss auf die Umsatzrate von MMA zu PMMA auszuüben [100]. Auch im Versuchsaufbau der Dissertation ist der Temperaturanstieg während der Politur vermutlich vernachlässigbar. Die Poliermaschine arbeitete außerdem unter Wasserkühlung.

Die Oberflächenpolitur reduzierte in einer Untersuchung mit Kompositen außerdem die Bildung von Formaldehyden, die durch die Oxidation von unvernetzten Methacrylatgruppen entstehen. Die Sauerstoffinhibitionsschicht förderte diese Reaktion. Die Entfernung dieser Schicht resultierte in einer signifikanten Reduktion der Formaldehyde-Freisetzung. Die Menge an freigesetztem Formaldehyd ist nicht im toxischen Bereich, es könnten jedoch Allergien ausgelöst werden [55].

Eine glatte, polierte Oberfläche bringt weitere klinisch relevante Vorteile mit sich. Eine geringere Oberflächenrauigkeit resultiert in einer verminderten Adhäsion von Bakterien und *Candida albicans*, einer verminderten Plaque-Akkumulation [141,142], einer Verbesserung der Hygienefähigkeit, mehr Tragekomfort und einer besseren Farbstabilität [141,143]. Für die Praxis bedeuten diese Resultate, dass auf eine sorgfältige Politur geachtet werden soll. Auch nach Einschleifmaßnahmen am Stuhl, wie beispielsweise Druckstellenbeseitigungen, sollte eine anschließende Politur erfolgen. Auf eine Politur der basalen Seite sollte jedoch verzichtet werden, da dies zu einer schlechteren Passung der Prothesen führen würde [100].

6.2.5 Einfluss der Lagerung nach Polymerisation

Zu Beginn der Messungen für den ersten und zweiten Tag zeigten 75% der Gruppen eine signifikant höhere Restmonomerfreisetzung ohne Lagerung nach Polymerisation („Kontrolle“). Dagegen reduzierte die Lagerung nach Polymerisation in Wasser („Wasser“) sowie die anschließende Desinfektion in Ethanol („Ethanol“) die gemessenen Werte signifikant. Ab dem dritten Messtag lassen sich die Ergebnisse keinem einheitlichen Schema mehr zuordnen.

Es ist mehrfach nachgewiesen, dass sich durch die Lagerung nach Polymerisation im Wasser der Restmonomergehalt temperaturabhängig reduziert. Höhere Temperaturen verbessern nicht nur die Diffusion, sondern ermöglichen es, dass die unvernetzten Moleküle zu den aktiven Radikalen der Polymerketten wandern können und weitere Polymerisation stattfinden kann [12,13,50,56,97,119,139,144]. Die PMMA-Matrix ist hingegen unlöslich in Wasser [113]. Laut Herstellangabe wird für PalaXpress die Lagerung im lauwarmen Wasser für mindestens 12 Stunden angeraten [111]. Eine Restmonomer-Reduktion durch die

Lagerung nach Polymerisation im Wasserbad ist durch mehrere Untersuchungen belegt und wird von viele Autoren empfohlen [13,50,60,83,88,97,119]. In der vorliegenden Untersuchung wurde die Lagerung im Brutschrank (Gruppe „Wasser“ und Gruppe „Ethanol“) bei 37°C durchgeführt. Hingegen wurde die Kontrollgruppe Luft bei Raumtemperatur (ca. 20°C) gelagert, da dies das klinische Vorgehen im Zahntechniklabor simuliert. Dies ist bei den Ergebnissen zu berücksichtigen. Es ist möglich, dass die geringere Restmonomerfreisetzung auch auf die höhere Temperatur und nicht nur alleinig auf das unterschiedliche Lagerungsmedium zurückzuführen ist. Um die genauen Einflussfaktoren unterscheiden zu können, sind weitere Untersuchungen nötig.

Eine Untersuchung betrachtete die Auswirkung einer zehnminütigen Postpolymerisation mit Ethanol in unterschiedlichen Konzentrationen (20% / 50% / 70% Ethanol in Wasser gemischt) bei unterschiedlicher Temperatur (23°C / 55°C). Der Restmonomergehalt war für steigende Ethanol-Konzentrationen signifikant niedriger, jedoch zeigte die Überprüfung der mechanischen Eigenschaften auch eine Abnahme der Mikrohärtigkeit und der Biegefestigkeit. Ethanol schwächt die Polymerstruktur des Kunststoffes [96]. Bereits eine zweiminütige Behandlung mit Ethanol führt zu Craquelierung und Netzrissebildungen [145]. Daher sollten andere Methoden zur Reduktion der Restmonomerkonzentration verwendet werden. Die Ergebnisse der Dissertation zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen „Wasser“ und „Ethanol“. Eine Beeinflussung der Restmonomerfreisetzung durch die klinische Desinfektion (30 Sekunden, 80% Ethanol) konnte nicht beobachtet werden. Beide Gruppen („Wasser“ und „Ethanol“) zeigten in den vorliegenden Versuchen überwiegend signifikant niedrigere Freisetzungswerte als die Gruppe ohne Lagerung nach Polymerisation („Kontrolle“). Die Gruppen „Wasser“ und „Ethanol“ wurden für 12 Stunden bei 37°C im Wasser nachpolymerisiert. Durch diese Lagerung wurde der Restmonomergehalt der Prüfkörper reduziert, indem sich MMA durch Diffusion herauslösen konnte. Vermutlich war die Einwirkzeit des Ethanols zu kurz, um den Restmonomergehalt signifikant im Vergleich zur reinen Lagerung in Wasser zu senken.

Neben den hier untersuchten Einflussparametern auf die Lagerung nach Polymerisation kann laut anderen Untersuchungen auch durch Mikrowellen-Postpolymerisation [49,97,139] oder Ultraschallbad [146,147] der Restmonomergehalt reduziert werden. Kontrovers dazu zeigte sich in einer anderen Studie keine signifikante Verbesserung der Zytotoxizität durch die Postpolymerisation mittels Mikrowellenstrahlung und zehnminütiger Lagerung im Wasserbad bei 55°C [148].

6.3 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Kunststoffeigenschaften stehen in starker Relation zur Art der Monomere, der strukturellen Anordnung und den Wechselwirkungen zwischen den Molekülen und seiner Umgebung. Es besteht ein maßgeblicher Zusammenhang zwischen Eigenschaften und Verarbeitung. Der genaue Zusammenhang zwischen Restmonomergehalt und Restmonomerfreisetzung ist nicht geklärt. Weitere Untersuchungen sind nötig, um die komplexen Vorgänge zu verstehen.

Die gemessene Restmonomerfreisetzung lag in den Versuchen unterhalb gesundheitlich bedenklicher Grenzwerte (vgl. Kapitel 6.1.2). Trotzdem kann das verbliebene Restmonomer als lokales Reizmittel zu Schleimhautirritationen führen, sowie den Sensibilisierungsprozess zur Entstehung einer Allergie auslösen. Daher sollte die Wissenschaft auch nach Materialalternativen zu PMMA suchen, sowie das Herstellungsprotokoll optimieren.

Neue CAD/CAM-Kunststoffe sind richtungsweisend. Durch vorpolymerisierte Blöcke können zuverlässig hochqualitative, standardisierte Werkstücke produziert werden. Physikalische Eigenschaften und Biokompatibilität werden dadurch verbessert. Die hohe Biokompatibilität der CAD/CAM-PMMA-Materialien ist auf die hohe Konversionsrate der vorpolymerisierten Kunststoffblöcke zurückzuführen. In Studien wurde eine signifikant niedrigere Restmonomerfreisetzung gegenüber konventionellen Kunststoffen nachgewiesen [34,43,48]. Das belegte auch eine Untersuchung basierend auf UV-Vis-Spektroskopie. Bei der ersten Messung (24 Stunden nach Beginn der künstlichen Alterung) setzte der konventionelle PMMA-Kunststoff mehr Restmonomer frei als die CAD/CAM-PMMA-Werkstoffe [47].

Kontrovers dazu zeigte eine andere Untersuchung keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Restmonomerfreisetzung zwischen CAD/CAM-gefertigten und konventionell gefertigten Heißpolymerisat-Prothesen. Die Autoren vermuteten, dass diese Ergebnisse auf den Haftvermittler (Bonding Agent) zurückzuführen waren, mit welchem die Prothesenzähne in der CAD/CAM-gefertigten Basis fixiert wurden [39].

Aus den Untersuchungsergebnissen ließen sich Handlungsempfehlungen mit Relevanz für den klinischen Alltag ableiten. Im Rahmen der Limitationen des Studiendesigns wurden folgende Schlussfolgerungen für die aufgestellten Hypothesen gezogen:

- (1) Die Hypothese wird abgelehnt. Die Herstellung im Injektionsverfahren reduzierte die Restmonomerfreisetzung signifikant. Das Verfahren ist der Gießtechnik vorzuziehen.
- (2) Die Hypothese wird nur teilweise akzeptiert. Die Überdruckpolymerisation im Wasserbad bei 55°C verringerte in einigen wenigen Fällen die Restmonomerfreisetzung signifikant, ein eindeutig signifikantes Gesamtergebnis konnte nicht beobachtet werden. Die

Literatur berichtet von einer Verbesserung der Kunststoffeigenschaften. Daher empfiehlt sich die Anwendung des Drucktopfes.

- (3) Die Hypothese wird teilweise abgelehnt. Die Oberflächenpolitur verringerte die Restmonomerfreisetzung in etwas mehr als der Hälfte der Fälle signifikant. Die Vorteile einer glatten Oberfläche sind in Untersuchungen aufgeführt. Die Politur ist daher im klinischen Alltag unverzichtbar.
- (4) Die Hypothese wird abgelehnt. Eine Lagerung nach Polymerisation für mindestens 12 Stunden im Wasser ist zu empfehlen, da die Restmonomerfreisetzung signifikant niedriger als bei Lagerung nach Polymerisation an der Luft war.
- (5) Die Hypothese wird abgelehnt. Über die Lagerungsdauer wurde eine Veränderung der Restmonomerfreisetzung beobachtet.

7 Zusammenfassung

In der vorliegenden Dissertation wurde anhand des PMMA-Prothesenkunststoffes PalaXpress der Einfluss der Verarbeitungstechnik und der Lagerungsdauer auf die Restmonomerfreisetzung untersucht.

Es wurden in folgenden Einflussparametern variiert:

- (1) Herstellungsverfahren (Gießverfahren / Injektionsverfahren)
- (2) Polymerisationsdruck (Ohne Druck / Mit Druck)
- (3) Oberflächenpolitur (Ohne Politur / Mit Politur)
- (4) Lagerung nach Polymerisation (Wasser / Ethanol / Kontrolle)

Die Prüfkörper wurden jeweils in einem Reagenzglas mit 4 ml destilliertem Wasser im Brutschrank bei 37°C gelagert. An ausgewählten Messtagen (Tage (d) = 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20) wurde die MMA-Freisetzung mittels UV-Vis-Spektroskopie erfasst. Die Umrechnung der erfassten Extinktionswerte in die Konzentrationsangabe ppm erfolgte über das Lambert-Beer-Gesetz. Der für MMA spezifische spektrale Absorptionskoeffizient wurde vorab in einem Vorversuch ermittelt.

Zusammenfassend lassen sich bezüglich der gemessenen Restmonomerfreisetzung folgende Ergebnisse hervorheben:

- Mittels Injektionsverfahren wurde die Restmonomerfreisetzung im Vergleich zur Gießtechnik signifikant reduziert.
- Die Lagerung nach Polymerisation in Wasser zeigte eine signifikante Wirkung auf die Restmonomerfreisetzung.
- An den ersten fünf Messtagen setzten die Gießgruppen im Vergleich zu den Injektionsgruppen mehr MMA frei als am Ende der Lagerungsdauer.

Die Qualität eines Werkstoffes wird maßgeblich von der Verarbeitungstechnik beeinflusst. PMMA ist ein bewährter Werkstoff. Die Restmonomerfreisetzung lag unter den bedenklichen Grenzwerten. Eine Sensibilisierung mit konsekutiver Allergie gegenüber MMA ist jedoch entsprechend dem Stand der Literatur möglich. Ein sorgfältiger Umgang und die strikte Einhaltung der Herstellerangaben ist daher notwendig, um ein sicheres Medizinprodukt zu gewährleisten.

8 Anhang

8.1 Literaturverzeichnis

1. Cimpan M, Cressey L, Skaug N, Halstensen A, Lie S, Gjertsen B, and Matre R, *Patterns of cell death induced by eluates from denture base acrylic resins in u-937 human monoblastoid cells*. Eur J Oral Sci, 2000. **108**: p. 59-69.
2. Fisher A, *Allergic sensitization of the skin and oral mucosa to acrylic resin denture materials*. J Prosthet Dent, 1956. **6**(5): p. 593-602.
3. Janda R, *Prothesenkunststoffe aus werkstoffkundlicher sicht*. Quintessenz Zahntech, 1997. **23**: p. 665-72.
4. Eichner K and Kappert H, *Zahnärztliche werkstoffe und ihre verarbeitung: 1. Grundlagen und verarbeitung*. 8th ed. 2005, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
5. Smith D and Bains M, *The detection and estimation of residual monomer in polymethyl methacrylate*. J dent Res, 1956. **35**(1): p. 16-24.
6. Caul H, Sweeney W, and Paffenbarger G, *Relationship between residual monomer and some properties of self-curing dental resins*. J Am Dent Asso, 1956. **53**(1): p. 60-3.
7. Douglas W and Bates J, *The determination of residual monomer in polymethylmethacrylate denture-base resins*. J Mater Sci, 1978. **13**: p. 2600-4.
8. Dogan A, Bek B, Cevik N, and Usanmaz A, *The effect of preparation conditions of acrylic denture base materials on the level of residual monomer, mechanical properties and water absorption*. J Dent, 1995. **23**(5): p. 313-8.
9. Hamanaka I, Iwamoto M, Lassila L, Vallittu P, Shimizu H, and Takahashi Y, *Influence of water sorption on mechanical properties of injection-molded thermoplastic denture base resins*. Acta Odontol Scand, 2014. **72**(8): p. 859-65.
10. Harrison A and Huggett R, *Effect of the curing cycle on residual monomer levels of acrylic resin denture base polymers*. J Dent, 1992. **20**: p. 370-4.
11. Eliades T, Eliades G, Brantley W, and Johnston W, *Polymerization efficiency of chemically cured and visible light-cured orthodontic adhesives: Degree of cure*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1995. **108**(3): p. 294-301.
12. Bettencour A, Neves C, de Almeida M, Pinheiro L, Arantes e Oliveira S, Lopes L, and Castro M, *Biodegradation of acrylic based resins: A review*. Dental Materials, 2010. **26**: p. 171-80.
13. Rashid H, Sheikh Z, and Vohra F, *Allergic effects of the residual monomer used in denture base acrylic resins*. Eur J Dent, 2015. **9**(4): p. 614-9.
14. Crissey J, *Stomatitis, dermatitis, and denture materials*. Arch Dermatol, 1965. **92**(1): p. 45-8.
15. Estlander T, Rajaniemi R, and Jolanki R, *Hand dermatitis in dental technicians*. Contact Dermatitis, 1984. **10**(4): p. 201-5.
16. Weaver R and Goebel W, *Reactions to acrylic resin dental prostheses*. J Prosthet Dent, 1980. **43**(2): p. 138-42.
17. Lai Y, Chen Y, Lee S, Shien T, and Hung S, *Cytotoxic effects of dental resin liquids on primary gingival fibroblasts and periodontal ligament cells in vitro*. J Oral Rehabil, 2004. **31**(12): p. 1165-72.
18. Chen M, Wu J, Yang S, Hsieh W, Liu J, Fu E, and Liu D, *Free radicals are involved in methylmethacrylate-induced neurotoxicity in human primary neocortical cell cultures*. Chin J Physiol, 1998. **41**(4): p. 203-9.
19. Marez T, Shirali P, Hildebrand H, and Haguenoer J, *Increased frequency of sister chromatid exchange in workers exposed to high doses of methylmethacrylate*. Mutagenesis, 1991. **6**(2): p. 127-9.
20. Hensten-Pettersen A, *Skin and mucosal reactions associated with dental materials*. Eur J Oral Sci, 1998. **106**: p. 707-12.

21. Brehler R. *Verdachtsdiagnose materialunverträglichkeit*, http://www.Zm-online.De/hefte/verdachtsdiagnose-materialunvertraeglichkeit_24156.Html#1 (accessed apr. 22, 2017). 2006.
22. Hoffmann-Axthelm W, *Die geschichte der zahnheilkunde*. 1985, Berlin: Quintessenz.
23. Lässig H and Müller R, *Die zahnheilkunde in kunst- und kulturgeschichte*. 1999, Köln: DuMont.
24. Edelhoff D, Beuer F, Schweiger J, Brix O, Stimmelmayer M, and Güth J, *Cad/cam-generated high-density polymer restorations for the pretreatment of complex cases: A case report*. Quintessence Int, 2012. **43**(6): p. 457-67.
25. Güth J, Almeida e Silvia J, Beuer F, and Edelhoff D, *Enhancing the predictability of complex rehabilitation with a removable cad/cam-fabricated long-term provisional prosthesis: A clinical report*. J Prosthet Dent, 2012. **107**(1): p. 1-6.
26. e.V. DDIfN, *Zahnheilkunde - kunststoffe - teil 1: Prothesenkunststoffe (iso 20795-1:2008); deutsche fassung en iso 20795-1:2008*, in *DIN EN ISO 20795-1*. 2009, Beuth Verlag GmbH: Deutschland.
27. Marxkors R, Meiners H, and Geis-Gerstorfer J, *Taschenbuch der zahnärztlichen werkstoffkunde: Vom defekt zur restauration*. 6th ed. 2008, Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag Köln.
28. Beuer F, Schweiger J, and Edelhoff D, *Digital dentistry: An overview of recent developments for cad/cam generated restorations*. Br Dent J, 2008. **204**(9): p. 505-11.
29. Güth J, Almeida e Silvia J, Ramberger M, Beuer F, and Edelhoff D, *Treatment concept with cad/cam-fabricated high-density polymer temporary restorations*. J Esthet Restor Dent, 2011. **24**(5): p. 310-8.
30. Kurbad A, *Cad/cam-based polymer provisionals as treatment adjuncts*. Int J Comput Dent, 2013. **16**(4): p. 327-46.
31. Davidowitz G and Kotick P, *The use of cad/cam in dentistry*. Dent Clin North Am, 2011. **55**(3): p. 559-70.
32. Fasbinder D, *Chairside cad/cam: An overview of restorative material options*. Compend Contin Educ Dent, 2012. **33**(1): p. 50-8.
33. Giordano R, *Materials for chairside cad/cam-produced restorations*. J Am Dent Asso, 2006. **137**(1): p. 14-21.
34. Ayman A, *The residual monomer content and mechanical properties of cad/cam resins used in the fabrication of complete dentures as compared to heat cured resins*. Electron Physician, 2017. **9**(7): p. 4766-72.
35. Harb I, Abdel-Khalek E, and Hegazy S, *Cad/cam constructed poly(etheretherketone) (peek) framework of kennedy class i removable partial denture: A clinical report*. J Prosthodont, 2018. **0**: p. 1-4.
36. Kalberer N, Mehl A, Schimmel M, Müller F, and Srinivasan M, *Cad-cam milled versus rapidly prototyped (3d-printed) complete dentures: An in vitro evaluation of trueness*. J Prosthet Dent, 2019.
37. Kattadiyil M, Goodacre C, and Baba N, *Cad/cam complete dentures: A review of two commercial fabrication systems*. J Calif Dent Assoc, 2013. **41**(6): p. 407-16.
38. Srinivasan M, Schimmel M, Naharro M, O'Neill C, McKenna G, and Müller F, *Cad/cam milled removable complete dentures: Time and cost estimation study*. J Dent, 2019. **80**: p. 75-9.
39. Steinmassl P, Wiedemair V, Huck C, Klaunzer F, Steinmassl O, Grunert I, and Dumfahrt H, *Do cad/cam dentures really release less monomer than conventional denture?* Clin Oral Investig, 2016. **21**(5): p. 1697-705.
40. Miyazaki T, Hotta Y, Kunii J, Kuriyama S, and Tamaki Y, *A review of dental cad/cam: Current status and future perspectives from 20 years of experience*. Dent Mater J, 2009. **28**(1): p. 44-56.
41. Jaiganesh V, Andrew A, and Mugilan E, *Manufacturing of pmma cam shaft by rapid prototyping*. Procedia Engineering, 2014. **97**(1): p. 2127-35.

42. Güth J, Zuch T, Zwinge S, Engels J, Stimmelmayer M, and Edelhoff D, *Optical properties of manually and cad/cam-fabricated polymers*. Dental Materials Journal, 2013. **32**(6): p. 865-71.
43. Phan A, Tang M, Nguyen J, Ruse D, and Sadoun M, *High-temperature high-pressure polymerized urethane dimethacrylate - mechanical properties and monomer release*. Dental Materials, 2014. **30**(3): p. 350-6.
44. Jakob F, Jungbauer G, Schneider J, Malyk Y, Edelhoff D, Hickel R, and Huth K, *Biocompatibility of new cad/cam-machinable materials for provisional long-term restorations*, in *IADR General Session 2010*. 2010.
45. Stawarczyk B, Ender A, Trottmann A, Özcan M, Fischer J, and Hämmerle C, *Load-bearing capacity of cad/cam milled polymeric three-unit fixed dental prostheses: Effect of aging regimens*. Clin Oral Investig, 2012. **16**(6): p. 1669-77.
46. Stawarczyk B, Özcan M, Trottmann A, Schmutz F, Roos M, and Hämmerle C, *Two-body wear rate of cad/cam resin blocks and their enamel antagonists*. J Prosthet Dent, 2013. **109**(5): p. 325-32.
47. Engler M, Güth J-F, Keul C, Erdelt K, Edelhoff D, and Liebermann A, *Residual monomer elution from different conventional and cad/cam dental polymers during artificial aging*. Clin Oral Investig, 2020. **24**(1): p. 277-284.
48. Nguyen J, Migonney V, Ruse D, and Sadoun M, *Resin composite blocks via high-pressure high-temperature polymerization*. Dental Materials, 2012. **28**(5): p. 529-34.
49. Araújo P, Sayer C, Giudici R, and Poço J, *Techniques for reducing residual monomer content in polymers: A review*. Polymer Eng Sci, 2002. **42**(7): p. 1442-68.
50. Jorge J, Giampaolo E, Machado A, and Vergani C, *Cytotoxicity of denture base acrylic resins: A literature review*. J Prosthet Dent, 2003. **90**: p. 190-3.
51. Ferracane J, *Elution of leachable components from composites*. J Oral Rehabil, 1994. **21**: p. 441-52.
52. Mehrer H, *Diffusion in solids: Fundamentals, methods, materials, diffusion-controlled processes*. 2007: Springer Berlin Heidelberg.
53. Engel T and Reid P, *Physikalische chemie*. 2006: Pearson Studium.
54. Schmidt C and Dietrich L, *Chemie für biologien: Von studierenden für studierende erklärt*. 2014: Springer Berlin Heidelberg.
55. Øysæd H, Ruyter I, and Sjøvik Kleven I, *Release of formaldehyde from dental composites*. J Dent Res, 1988. **67**(10): p. 1289-94.
56. Urban VM, Machado AL, Oliveira RV, Vergani CE, Pavarina AC, and Cass QB, *Residual monomer of reline acrylic resins*. Dental Materials, 2007. **23**(3): p. 363-368.
57. Ayaz E, Durkan R, Koroglu A, and Bagis B, *Comparative effect of different polymerization techniques on residual monomer and hardness properties of pmma-based denture resins*. J Appl Biomater Funct Mater, 2014. **12**(3): p. 228-33.
58. Jagger R, *Effect of the curing cycle on some properties of a polymethylmethacrylate denture base material*. J Oral Rehabil, 1978. **5**(2): p. 151-7.
59. Vallittu P, Alakuijala P, Lassila V, and Lappalainen R, *In vitro fatigue fracture of an acrylic resin-based partial denture: An exploratory study*. J Prosthet Dent, 1994. **72**(3): p. 289-95.
60. Sheridan P, Koka S, Ewoldsen N, Lefebvre C, and Lavin M, *Cytotoxicity of denture base resins*. Int J Prosthodont, 1997. **10**(1): p. 73-7.
61. Huang F, Tai K, Hu C, and Chang Y, *Cytotoxic effects of denture base materials on a permanent human oral epithelial cell line and on primary human oral fibroblasts in vitro*. Int J Prosthodont, 2001. **14**: p. 439-43.
62. Petty W, *The effect of methylmethacrylate on chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes*. J Bone Joint Surg Am, 1978. **60**(4): p. 492-8.
63. Petty W, *The effect of methylmethacrylate on bacterial phagocytosis and killing by human polymorphonuclear leukocytes*. J Bone Joint Surg Am, 1978. **60**(6): p. 752-7.
64. Bereznowski Z, *In vivo assessment of methyl methacrylate metabolism and toxicity*. Int J Biochem Cell Biol, 1995. **27**: p. 1311-6.

65. Walther U, Walther S, Liebl B, Reichl F, Kehe K, Nilius M, and Hickel R, *Cytotoxicity of ingredients of various dental materials and related compounds in I2- and a549 cells*. J Biomed Mater Res, 2002. **62**(4): p. 643-9.
66. Drozd K, Wysokinski D, Krupa R, and Wozniak K, *Bisphenol a-glycidyl methacrylate induces a broad spectrum of DNA damage in human lymphocytes*. Arch Toxicol, 2011. **85**(11): p. 1453-61.
67. Doerr C, Harrington-Brock K, and Moore M, *Micronucleus, chromosome aberration, and small-colony tk mutant analysis to quantitate chromosomal damage in I5178y mouse lymphoma cells*. Mutat Res, 1989. **222**: p. 191-203.
68. Kleinsasser N, Wallner B, Harréus U, Kleinjung T, Folwaczny M, Hickel R, Kehe K, and Reichl F, *Genotoxicity and cytotoxicity of dental materials in human lymphocytes as assessed by the single cell microgel electrophoresis (comet) assay*. J Dent, 2004. **32**: p. 229-34.
69. Poss R, Thilly W, and Kaden D, *Methylmethacrylate is a mutagen for salmonella typhimurium*. J Bone Joint Surg Am, 1979. **61**(8): p. 1203-7.
70. Waegemaekers T and Bensink M, *Non-mutagenicity of 27 aliphatic acrylate esters in the salmonella-microsome test*. Mutat Res, 1984. **137**: p. 95-102.
71. Schweikl H, Schmalz G, and Bey B, *Mutagenicity of dentin bonding agents*. J Biomed Mater Res, 1994. **28**(9): p. 1061-7.
72. Schweikl H, Schmalz G, and Rackebrandt K, *The mutagenic activity of unpolymerized resin monomers in salmonella typhimurium and v79 cells*. Mutat Res, 1998. **415**: p. 119-30.
73. Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, and Speck W, *Salmonella mutagenicity tests: lii. Results from the testing of 255 chemicals*. Environ Mutagen, 1987. **9**: p. 1-110.
74. Giuntada J, Grauer I, and Zablotzky N, *Allergic contact stomatitis caused by acrylic resin*. J Prosthet Dent, 1979. **42**(2): p. 188-90.
75. Blanchet L, Bowman D, and McReynolds H, *Effects of methyl methacrylate monomer vapors on respiration and circulation in unanesthetized rats*. J Prosthet Dent, 1982. **48**(3): p. 344-8.
76. McLaughlin R, DiFazio C, Hakala M, Abbott B, MacPhail J, Mack W, and Sweet D, *Blood clearance and acute pulmonary toxicity of methylmethacrylate in dogs after simulated arthroplasty and intravenous injection*. J Bone Joint Surg Am, 1973. **55**(8): p. 1621-8.
77. Pantůček M, *On the metabolic pathway of methylmethacrylate*. FEBS Lett, 1969. **2**(4): p. 206-8.
78. Reichl F, Durner J, Manhart J, Spahl W, Gempel K, Kehe K, Liebl B, Walther U, Hume W, and Hickel R, *Biological clearance of hema in guinea pigs*. Biomaterials, 2002. **23**(10): p. 2135-41.
79. Tansy M, Martin J, Benhaim S, Landin W, and Kendall F, *Gi motor inhibition associated with acute exposure to methyl methacrylate vapor*. J Pharm Sci, 1977. **66**(5): p. 613-9.
80. Böhling H, Borchard U, and Drouin H, *Monomeric methylmethacrylate (mma) acts on the desheathed myelinated nerve and on the node of ranvier*. Arch Toxicol, 1977. **38**(4): p. 307-14.
81. Van Joost T, Van Ulsen J, and Van Loon A, *Contact allergy to denture materials in the burning mouth syndrome*. Contact Dermatitis, 1988. **18**: p. 97-9.
82. Cibirka R, Nelson S, and Lefebvre C, *Burning mouth syndrome: A review of etiologies*. J Prosthet Dent, 1997. **78**: p. 93-7.
83. Baker S, Brooks S, and Walker D, *The release of residual monomeric methyl methacrylate from acrylic appliances in the human mouth: An assay for monomer in saliva*. J Dent Res, 1988. **67**(10): p. 1295-9.
84. Kaaber S, Thulin H, and Nielsen E, *Skin sensitivity of denture base materials in the burning mouth syndrome*. Contact Dermatitis, 1979. **5**: p. 90-6.
85. Leggat P and Kedjarune U, *Toxicity of methyl methacrylate in dentistry*. Int Dent J, 2003. **53**: p. 126-31.

86. Chung K, Sharma B, and Greener E, *Polymerization kinetics in dental acrylics*. Dent Mater, 1986. **2**: p. 275-8.
87. Lamb D, *The effects of process variables on levels of residual monomer in autopolymerizing dental acrylic resin*. J Dent, 1983. **11**(1): p. 80-8.
88. Stafford G and Brooks S, *The loss of residual monomer from acrylic orthodontic resins*. Dent Mater, 1985. **1**: p. 135-8.
89. Kedjarune U, Charoenworoluk N, and Koontongkaew S, *Release of methyl methacrylate from heat-cured and autopolymerized resins: Cytotoxicity testing related to residual monomer*. Aust Dent J, 1999. **44**(1): p. 25-30.
90. Sadamori S, Ganefiyanti T, Hamdada T, and Arima T, *Influence of thickness and location on the residual monomer content of denture base cured by three processing methods*. J Prosthet Dent, 1994. **72**(1): p. 19-22.
91. Vallittu P, Ruyter I, and Buykuilmaz S, *Effect of polymerization temperature and time on the residual monomer content of denture base polymers*. Eur J Oral Sci, 1998. **106**: p. 588-93.
92. Ica R, Öztürk F, Ates B, Malkoc M, and Kelestemur Ü, *Level of residual monomer release from orthodontic acrylic materials*. Angle Orthod, 2014. **84**(5): p. 862-7.
93. Sofou A, Tsoupi I, Karayannis M, and Owall B, *Determination of residual monomers released from soft lining materials with the use of hplc*. Pak J Anal Environ Chem, 2007. **8**(1): p. 41-52.
94. Kawahara T, Nomura Y, Tanakan N, Teshima W, Okazaki M, and Shintani H, *Leachability of plasticizer and residual monomer from commercial temporary restorative resins*. J Dent, 2004. **32**(4): p. 277-83.
95. Lee S, Lai Y, and Hsu T, *Influence of polymerization conditions on monomer elution and microhardness of autopolymerized polymethyl methacrylate resin*. Eur J Oral Sci, 2002. **110**(2): p. 179-83.
96. Neves C, Lopes L, Ferrão H, Miranda J, Casto M, and Bettencour A, *Ethanol postpolymerization treatment for improving the biocompatibility of acrylic relined resins*. Biomed Res Int, 2013. **2013**: p. 1-9.
97. Urban V, Machado A, Oliveira R, Vergani C, Pavarina A, and Cass Q, *Residual monomer of relined acrylic resins: Effect of water-bath and microwave post-polymerization treatments*. Dent Mater, 2007. **23**(3): p. 363-8.
98. Tuna E, Rohlig B, Sancakli E, Evlioglu G, and Gencay K, *Influence of acrylic resin polymerization methods on residual monomer release*. J Contemp Dent Pract, 2013. **14**(2): p. 259-64.
99. Koda T, Tsuchiya H, Yamauchi M, Ohtani S, Takagi N, and Kawano J, *Leachability of denture-base acrylic resins in artificial saliva*. Dent Mater, 1990. **6**(1): p. 13-6.
100. Vallittu P, *The effect of surface treatment of denture acrylic resin on the residual monomer content and its release into water*. Acta Odontol Scand, 1996. **54**(3): p. 188-92.
101. Urban V, Cass Q, Oliveira R, Giampaolo E, and Machado A, *Development and application of methods for determination of residual monomer in dental acrylic resins using high performance liquid chromatography*. Biomed Chromatogr, 2006. **20**: p. 369-76.
102. Vallittu P, Miettinen V, and Alakuijala P, *Residual monomer content and its release into water from denture base materials*. Dent Mater, 1995. **11**: p. 338-42.
103. Schwedt G, *Taschenatlas der analytik*. 3 ed. 2007, Weinheim, Deutschland: Wiley-VCH Verlag GmbH.
104. Skoog D, Holler F, and Crouch S, *Instrumentelle analytik: Grundlagen - geräte - anwendungen, lehrbuch*. 6 ed. 2013: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1996. 1030.
105. Gottwald W and Heinrich K, *Uv-vis-spektroskopie für anwender (die praxis der instrumentellen analytik)*. 3 ed. 1998, Weinheim, Deutschland: Wiley-VCH Verlag GmbH.
106. Schmutzer E, *Grundlagen der theoretischen physik*. 2005: Wiley.
107. Brendel D, Skoog D, Hoffstetter-Kuhn S, and Leary J, *Instrumentelle analytik: Grundlagen - geräte - anwendungen*. 2013: Springer Berlin Heidelberg.

108. Lambert J, Marsmann H, Gronert S, Shurvell H, and Lightner D, *Spektroskopie - strukturaufklärung in der organischen chemie*. 2012: Pearson, Higher Education.
109. Schmidth W, *Optische spektroskopie: Eine einföhrung*. 2 ed. 2000, Weinheim, Deutschland: Wiley-VCH Verlag GmbH.
110. Mäntele W and Deniz E, *Uv-vis absorption spectroscopy: Lambert-beer reloaded*. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2017. **173**: p. 965-8.
111. GmbH K, *Gebrauchsanweisung palaxpress*, in http://kulzer.de/media/webmedia_local/downloads_new/pala_7/palaxpress_1/GBA_PalaXpress_INT.pdf, Kulzer GmbH HG, Editor. 2017, Kulzer GmbH: Hanau, Germany.
112. Unfallversicherung I-lfAdDG. *Eintrag zu cas-nr. 80-62-6 in der gestis-stoffdatenbank des ifa*, (accessed apr. 1, 2017). 2017; Available from: [http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/013350.xml?f=templates\\$fn=default.htm\\$3.0](http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/013350.xml?f=templates$fn=default.htm$3.0).
113. GmbH K, *Sicherheitsdatenblatt palaxpress pulver*, Kulzer GmbH HG, Editor. 2017, Kulzer GmbH: Hanau, Germany.
114. GmbH K, *Sicherheitsdatenblatt palaxpress flüssigkeit*, Kulzer GmbH HG, Editor. 2017, Kulzer GmbH: Hanau, Germany.
115. AG AJ, *Grundlagen, instrumentation und techniken der uv vis spektroskopie*, in <https://files.vogel.de/vogelonline/vogelonline/files/3810.pdf>, AG AJ, Editor., Analytik Jena AG: Jena, Deutschland.
116. PerkinElmer Ltd U, *Lambda 25, 35, 45 user's guide*, PerkinElmer I, Waltham (USA), Editor. 2000, PerkinElmer Ltd, UK: Buckinghamshire, UK.
117. GmbH K, *Betriebsanleitung palajet*, in http://kulzer.de/media/webmedia_local/downloads_new/pala_7/palajet_1/BA_Palajet_INT.pdf, Kulzer GmbH HG, Editor. 2017, Kulzer GmbH: Hanau, Germany.
118. GmbH K, *Gebrauchsanweisung aislar*, in http://kulzer.de/media/webmedia_local/downloads_new/pala_7/aislar/GBA_Pala_Aislar_INT.pdf, Kulzer GmbH HG, Editor. 2015, Kulzer GmbH.
119. Bayraktar G, Guvener B, Bural C, and Uresin Y, *Influence of polymerization method, curing process, and length of time of storage in water on the residual methyl methacrylate content in dental acrylic resins*. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2006. **76B**(2): p. 340-5.
120. McCabe J and Basker R, *Tissue sensitivity to acrylic resin. A method of measuring the residual monomer content and its clinical application*. Br Dent J, 1976. **140**(10): p. 347-50.
121. Sadamori S, Kotani H, and Hamdada T, *The usage period of dentures and their residual monomer contents*. J Prosthet Dent, 1992. **68**(2): p. 374-6.
122. Lamb D, Ellis B, and Priestley D, *Loss into water of residual monomer from autopolymerizing dental acrylic resin*. Biomaterials, 1982. **3**(3): p. 155-9.
123. Szabó G, Stafford G, Huggett R, and Brooks S, *The loss of residual monomer from denture base polymers coated with an ultraviolet light-activated polymer*. Dent Mater, 1987. **3**: p. 64-6.
124. Singh R, Gautam R, Siddhartha R, Singh B, Chand P, Sharma V, and Jurel S, *High performance liquid chromatographic determination of residual monomer released from heat-cured acrylic resin. An in vivo study*. Journal of Prosthodontics, 2013. **22**(5): p. 358-61.
125. Zissis A, Yannikakis S, Polyzois G, and Harrison A, *A long term study on residual monomer release from denture materials*. Eur J Prosthodont Restor Dent, 2008. **16**(2): p. 81-4.
126. Malesuik M, Cardoso S, Bajerski L, and Lanzasova F, *Determination of amlodipine in pharmaceutical dosage forms by liquid chromatography and ultraviolet spectrophotometry*. J AOAC Int, 2006. **89**(2): p. 359-64.
127. Gautam R, Singh B, Sharma V, Siddhartha R, Chand P, and Kumar R, *Biocompatibility of polymethylmethacrylate resins used in dentistry*. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2012. **100**(5): p. 1444-50.

128. Schmalz G, *Korrelationsanalysen zwischen zellkulturen und tierversuchen*. Dtsch zahnärztl Z, 1982. **37**: p. 184-6.
129. Tomakidi P, Schuster G, Breitzkreutz D, Kohl A, Ottl P, and Komposch G, *Organotypic cultures of gingival cells: An epithelial model to assess putative local effects of orthodontic plate and occlusal splint materials under more tissue-like conditions*. Biomaterials, 2000. **21**: p. 1549-59.
130. Kulzer GmbH HG, *Prüfung der biokompatibilität - zertifikat pala prothesenkunststoffe*, Heraeus Kulzer GmbH HG, Editor. 2015.
131. Aslanimehr M, Rezvani S, Mahmoudi A, and Moosavi N, *Comparison of candida albicans adherence to conventional acrylic denture base materials and injection molding acrylic materials*. J Dent (Shiraz), 2017. **18**(1): p. 61-4.
132. Gauthier M, Stangel I, Ellis T, and Zhu X, *Oxygen inhibition in dental resins*. J Dent Res, 2005. **84**(8): p. 725-9.
133. Anderson G, Schulte J, and Arnold T, *Dimensional stability of injection and conventional processing of denture base acrylic resin*. J Prosthet Dent, 1988. **60**(3): p. 394-8.
134. Nogueira S, Ogle R, and Davis E, *Comparison of accuracy between compression- and injection-molded complete dentures*. J Prosthet Dent, 1999. **82**(3): p. 291-300.
135. El Bahra S, Ludwig K, Samran A, Freitag-Wolf S, and Kern M, *Linear and volumetric dimensional changes of injection-molded pmma denture base resins*. Dent Mater, 2013. **29**(11): p. 1091-7.
136. Gharechahi J, Asadzadeh N, Shahabian F, and Gharechahi M, *Dimensional changes of acrylic resin denture bases: Conventional versus injection-molding technique*. J Dent (Tehran), 2014. **11**(4): p. 398-405.
137. GmbH K, *Pala prothesekunststoffe und zubehör: Palaxpress und palajet*, in http://kulzer.de/de/de/zahnlabor/produkte_3/pala/palaxpress.aspx, GmbH K, Editor. 2015, Kulzer GmbH: Hanau, Germany.
138. Ferracane J and Greener E, *The effect of resin formulation on the degree of conversion and mechanical properties of dental restorative resins*. J Biomed Mater Res, 1986. **20**(1): p. 121-31.
139. Durkan R, Gürbüz A, Yilmaz B, Özel M, and Bagis B, *Effect of autoclave postpolymerization treatments on the fracture toughness of autopolymerizing dental acrylic resins*. J Appl Biomater Funct Mater, 2012. **10**(1): p. 37-42.
140. Fletcher A, Purnaveja S, Amin W, Ritchie G, Moradians S, and Dodd A, *The level of residual monomer in self-curing denture-base materials*. J Dent Res, 1983. **62**(2): p. 118-20.
141. Ulusoy M, Ulusoy N, and Aydin A, *An evaluation of polishing techniques on surface roughness of acrylic resins*. J Prosthet Dent, 1986. **56**(1): p. 107-12.
142. Quirynen M and Bollen C, *The influence of surface roughness and surface-free energy on supra- and subgingival plaque formation in man. A review of the literature*. J Clin Periodontol, 1995. **22**(1): p. 1-14.
143. Bollen C, Lambrechts P, and Quirynen M, *Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: A review of the literature*. Dent Mater, 1997. **13**(4): p. 258-69.
144. Tsuchiya H, Hoshino Y, Tajima K, and Takagi N, *Leaching and cytotoxicity of formaldehyde and methyl methacrylate from acrylic resin denture base materials*. J Prosthet Dent, 1994. **71**(6): p. 618-24.
145. Basavarajappa S, Al-Kheraif A, ElSharawy M, and Vallittu P, *Effect of solvent/disinfectant ethanol on the micro-surface structure and properties of multiphase denture base polymers*. J Mech Behav Biomed Mater, 2016. **54**: p. 1-7.
146. Charasseangpaisarn T and Wiwatwarrapan C, *The effect of various frequencies of ultrasonic cleaner in reducing residual monomer in acrylic resin*. Ultrasonics, 2015. **63**: p. 163-7.
147. Charasseangpaisarn T, Wiwatwarrapan C, and Leklerssiriwong N, *Ultrasonic cleaning reduces the residual monomer in acrylic resin*. J Dent Sci, 2016. **11**(4): p. 443-8.

148. Campanha N, Pavarina A, Giampaolo E, Machado A, Carlos I, and Vergani C, *Cytotoxicity of hard chariside relene resins: Effect of microwave irradiation and water bath postpolymerization treatments*. Int J Prosthodont, 2006. **19**(2): p. 195-201.

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Kettenreaktion der radikalischen Polymerisation [27].	S.8
Abb. 2	Radikalische Polymerisation am Beispiel von MMA, in Anlehnung an [4].	S.8
Abb. 3	Bereiche des elektromagnetischen Spektrums [107].	S.16
Abb. 4	Absorption des Lichts, in Anlehnung an [104,105].	S.17
Abb. 5	Verluste der Lichtintensität beim Passieren der Probe durch Lichtbrechung, Streuung und Reflexion, in Anlehnung an [104].	S.19
Abb. 6	Darstellung des Studiendesigns im zeitlichen Verlauf.	S.22
Abb. 7	Überblick über die Probenzuteilung zu den Studiengruppen, Verarbeitungsparameter mit Abkürzungsnomenklatur.	S.23
Abb. 8	PalaXpress mit Strukturformeln.	S.24
Abb. 9	Messgerät.	S.25
Abb. 10	Optisches System eines Photometers, in Anlehnung an [104,116].	S.26
Abb. 11	Bedienungselemente von Palajet, in Anlehnung an [117].	S.27
Abb. 12	Nullwertbestimmung („Autozero“), in Anlehnung an [104].	S.29
Abb. 13	UV-Vis-Spektrum für MMA: Wellenlängenscan zur Erfassung der Absorptionsmaxima (Pfeil) aus zehn Proben MMA (Autozero: destilliertes Wasser).	S.30
Abb. 14	Darstellung der Absorption A in Abhängigkeit von der Wellenlänge λ in nm für bestimmte Konzentrationen von MMA in destilliertem Wasser (Mittelwert aus jeweils drei Samples für 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, 50 ppm).	S.31
Abb. 15	Kalibriergerade (lineare Regressionsgerade) zur Bestimmung des spektralen Absorptionskoeffizienten $k_{220\text{ nm}}$: $f(x) = y = 0,024x$.	S.32
Abb. 16	Arbeitsschritte zur Herstellung eines Silikonmodels.	S.33
Abb. 17	Arbeitsschritte zur Gießtechnik.	S.34
Abb. 18	Arbeitsschritte zur Vorbereitung der Palajet-Küvette.	S.35
Abb. 19	Arbeitsschritte zur Injektionstechnik.	S.36
Abb. 20	Drucktopf Palamat elite.	S.37
Abb. 21	Mikrometerschraube Digimatic Micrometer IP65.	S.38
Abb. 22	Trimmen.	S.38
Abb. 23	Polieren.	S.39
Abb. 24	Künstliche Alterung.	S.40
Abb. 25	Eppendorf Research 5000 μl variable Pipette.	S.41
Abb. 26	Messvorgang.	S.42
Abb. 27	MMA-Freisetzung (Medianwerte in ppm) über die gesamte Lagerungsdauer für alle Verarbeitungsgruppen.	S.48
Abb. 28	Boxplots der Gießgruppen über die gesamte Lagerungsdauer.	S.50
Abb. 29	Boxplots der Injektionsgruppen über die gesamte Lagerungsdauer.	S.51
Abb. 30	Grenzen des Lambert-Beer-Gesetz, in Anlehnung an [109].	S.57

8.3 Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Einteilung von Prothesenkunststoffen anhand des Initiatorsystems, in Anlehnung an [4,26].	S.5
Tab. 2	Einteilung von Prothesenkunststoffen anhand der Verarbeitungstechnik, in Anlehnung an [4].	S.5
Tab. 3	Zusammensetzung von Pulver/Flüssigkeits-Systemen, in Anlehnung an [4,13].	S.6
Tab. 4	Abkürzungsnomenklatur.	S.21
Tab. 5	Herstellung verschiedener Konzentrationen (MMA in destilliertem Wasser) zur Erstellung der Kalibriergerade.	S.30
Tab. 6	Gemittelte Absorption, gerundet auf zwei Nachkommastellen, aus jeweils drei Proben für bestimmte Konzentrationen von MMA in destilliertem Wasser für den Wellenlängenbereich 225 nm bis 220 nm.	S.31
Tab. 7	Herstellerangaben.	S.43
Tab. 8	Deskriptive Statistik: Gemessene MMA-Freisetzung [ppm] je Gruppe über die Lagerungsdauer.	S.45

8.4 Abkürzungsverzeichnis

GC	Gaschromatographie
HPLC	engl. <i>high performance liquid chromatography</i> = Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
MMA	Methylmethacrylat
MS	Massenspektrometrie
PMMA	Polymethylmethacrylat
ppm	parts per million
UV	ultraviolett
Vis	engl. <i>visible</i> = sichtbar

Abkürzungsnomenklatur der Prüfkörpergruppen

G	Gießen (Herstellungsverfahren)
I	Injizieren (Herstellungsverfahren)
oD	Ohne Druck (Polymerisationsdruck)
mD	Mit Druck (Polymerisationsdruck)
oP	Ohne Politur (Oberflächenpolitur)
mP	Mit Politur (Oberflächenpolitur)
W	Wasser (Lagerung nach Polymerisation)
E	Ethanol (Lagerung nach Polymerisation)
K	Kontrolle (Lagerung nach Polymerisation)

9 Danksagung

Mein Dank gilt Prof. Dr. med. dent. Jan-Frederik Güth für die Bereitstellung des interessanten Themas und die freundliche, hilfsbereite Unterstützung während der gesamten Dissertation, sowie Prof. Dr. Daniel Edelhoff, Direktor der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik der Ludwig-Maximilians-Universität, München, für die Ermöglichung dieser Arbeit.

Mein ganz herzlicher Dank geht darüber hinaus an meine Betreuerinnen PD Dr. med. dent. Anja Liebermann, M.Sc. und PD Dr. med. dent. Christine Keul, M.Sc.. Eurer kompetenten, geduldigen und freundschaftlichen Betreuung, vom Studienaufbau bis hin zur Fertigstellung der Dissertation, gebührt ein großes Lob.

Weiterhin möchte ich mich bei Zahntechnikermeister Marc Ramberger für die tatkräftige Unterstützung bei den praktischen Versuchen, und bei Dr. rer. biol. hum. Dipl. Ing. Kurt Erdelt für die Hilfe bei der Auswertung der Messdaten bedanken. Danke auch an Laborleiter Josef Schweiger, M.Sc. und das gesamte Laborteam für die freundliche und zuvorkommende Unterstützung, sowie für die nette Unterhaltung zwischen Drucktopf und Injektionsgerät.

Ein besonderer Dank geht auch an Dr. Dr. Martin Freund, M.Sc. und Marco Fuchs. Danke für kreative, anregende Ideen während der gesamten Arbeit, Beistand und Bestärkung.

Abschließend gilt mein größter Dank meiner Familie. Danke an meine Eltern und an Maxi, die mich immer unterstützen und ermutigen.

10 Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

Seidl, Judith

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**"Freisetzung von MMA-Restmonomer aus PMMA-Kunststoff in Abhängigkeit von der
Verarbeitung und Lagerung"**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ottobrunn, 23.07.2020

Ort, Datum

Judith Seidl

Unterschrift Doktorandin